This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

Wirkungen
Silbers auf die
Athmung und den
Kreislauf.
DATE D

MEDICAL
LANE
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
LIBRARY
GIFT

OGRA

HEIT DEM G

SSEN UND BE

DEWIG IV

ZUM 25. AUGUST 1890 GEWIDMET

VON

RECTOR UND SENAT DER LANDESUNIVERSITÄT.

UEBER DIE WIRKUNGEN DES SILBERS AUF DIE ATHMUNG UND DEN KREISLAUF.

VON

DR. C. GAEHTGENS

PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE AN DER LANDESUNIVERSITÄT.

LANE LIBRARY

all
der
Wege
keine
Silber-
Silber-
welche

GIESSEN, 1890.
CURT v. MÜNCHOW, UNIVERSITÄTS-DRUCKEREI

I 1231
35G1
1890

In der neuesten Zeit ist eine ansehnliche Reihe metallischer Arzneimittel von der experimentellen Pharmakologie eingehend erforscht worden. In dieser Reihe fehlen die Verbindungen des Silbers, deren „allgemeine“ (nach ihrer Resorption ins Blut im Organismus hervorgerufene) Wirkungen den Gegenstand der nachfolgend mitgetheilten Untersuchung gebildet haben.

Die gegenwärtige Lehre über die Wirkungen der Silbersalze gründet sich im wesentlichen auf die Arbeiten von Krahmer[1], Ball[2], Mourier[3], Rouget[4] und Curci[5]; ich will daher zunächst ihren Inhalt — soweit er mit unserer Frage zusammenhängt — in einer gedrängten Uebersicht hier darlegen. Aus der einschlägigen Literatur der früheren Jahre, welche in Krahmer's Monographie bekanntlich nahezu vollständig zusammengestellt ist, brauchen nur Orfila's[6] Untersuchungen hervorgehoben zu werden. Letzterer . c.

g von

ich Ball

ungen der

dem Wege

elchen keine

r das Silber-

g von Silber-

gkeit, welche

1°

[1]) Dr. L. Krahmer, Das Silber als Arzneimittel betrachtet, 1845.

[2]) Dr. Benj. Ball, Des phénomènes toxiques déterminés par l'injection dir
des sels d'argent dans le torrent circulatoire, Gazette médicale de Paris, 1865 p.

[3]) Auguste Mourier, Des effets physiologiques et therapeutiques des
parations d'argent. Thèse pour le doctorat en médicine. Décembre 1871, Paris

[4]) Rouget, Recherches sur l'action physiologique de l'absorption d
d'argent; Archives de physiologie normale et pathologique, 1873 p. 333.

[5]) Antonio Curci, Azione del argento sul sistema nervoso e mu
Lo Sperimentale, 1875 p. 636.

[6]) Orfila, Traité des poisons ou toxicologie générale, Paris, 1826.

schliesst aus dem Umstande, dass Hunde durch Einspritzung einer wässerigen Lösung von 0,03—0,045 grm ($^1/_2$—$^3/_4$ Gran) Silbernitrat in die Venen unter Erstickungszufällen getödtet werden, dass dieses Salz auf die Lungen und das Nervensystem einwirke (en agissant sur les poumons et le système nerveux), ohne übrigens die Beschaffenheit dieser Einwirkung näher anzugeben.

Krahmer stellte seine Versuche an Hunden, Kaninchen (kranken) Pferden und einem (kranken) Hammel an, von welchen hier nur wenige in Betracht kommen.

Einem mittelgrossen, ausgewachsenen Hunde wurden 0,06 grm (1 Gran) Silbernitrat, in 4 grm Wasser gelöst, in die rechte vena jugularis eingespritzt; 2 Minuten später begann er zu taumeln, holte tief und schwer Athem und stürzte zu Boden; nach 4 Minuten trat heftiges Würgen und darauf Erbrechen eines sehr schaumigen Schleimes ein; nach 5 Minuten erfolgte tetanisches Strecken des Rumpfes und der Extremitäten; nach 7 Minuten ist der Athem äusserst mühsam; nach 9 Minuten fliesst ein schaumiger, weisser Schleim in reichlicher Menge aus der Nase; heftiges Zittern der hintern Extremitäten; nach $10^1/_2$ Minuten tritt der Tod ein. Bei der sofort nach dem Tode gemachten Section zeigten sich alle Muskeln noch sehr reizbar. Die Luftröhre mit schaumigem Schleim ganz ausgefüllt. Die Bronchien bis in die kleinsten Verzweigungen mit weissem Schaum überfüllt. Die Lungengefässe mit Blut überfüllt, das Gewebe der Lungen noch knisternd. Die rechte Herzkammer mit Blut gefüllt, an den venösen Klappen fest adhärirende Faserstoffgerinnsel, die linke Hälfte normal.

Ein ähnliches Resultat lieferte ein zweiter Versuch, in welchem einem mittelgrossen, ausgewachsenen Hunde dieselbe Silbernitratmenge, 8 grm Wasser gelöst, in die vena jugularis injicirt worden war. Nach nuten wurde das Athmen krampfhaft und keuchend; das Thier e nach wenigen Schritten, die es versuchte, auf die Seite, um sich ieder zu erheben. Es drang ihm ein weisser, schaumiger Schleim Nase; bald auch aus dem Rachen. Nach 13 Minuten trat Erstod ein. Die Section ergab, dass die Trachea und die Fauces reichliche Menge des schon im Leben in grosser Quantität aus- n, zähen, weissen, am Licht sich nicht verfärbenden Schleimes

enthielten. Alle Bronchialverzweigungen, soweit sie nur irgend mit Messer oder Scheere verfolgt werden konnten, waren mit einem wässrigen, schaumigen Schleim gefüllt, der in die Alveolen ergossen sein musste, da das Gewebe beim Einschneiden kaum knisterte.

Diese Beobachtungen sind es namentlich, aus welchen Krahmer schliesst, dass Silbernitrat bei Hunden, indem es die Bronchialsecretion vermehrt, vorzugsweise die respiratorischen Funktionen stört und ihren Tod durch Erstickung herbeiführt, während bei Kaninchen (welchen das Mittel übrigens nur per os zugeführt wurde) die Erscheinungen, welche auf eine Störung der Respiration deuten, nur vorübergehend auftraten. Die Ursache jener abnormen Secretion findet er in einer Veränderung des Blutes, wogegen er die Annahme, dass die profuse Absonderung aus der „Lungenschleimhaut“ ihr Entstehen einer specifischen Reizung der Lungennerven durch das salpetersaure Silber verdanke, zurückweist. Auf eine Blutveränderung weise aber der (wie er meint) von ihm gelieferte Nachweis hin, dass salpetersaures Silber imstande ist, den Zersetzungsprocess des Blutes ausserhalb des Organismus zu verändern, namentlich die Aufnahme von Sauerstoff zu verlangsamen oder wohl gar zu verhindern und ferner sprächen für eine Störung der Blutmischung die Ekchymosen, die er auf der Schleimhaut des Dünndarms und unter dem Endocardium eines (rotzkranken) Pferdes beobachtet hatte, welches durch Injection einer Höllensteinlösung in die vena jugularis getödtet worden war. Diese Ekchymosen bewiesen eine eigenthümliche, von dem aufgenommenen Silbernitrat abhängige, Blutzersetzung, welche auch den Tod der Pferde bedinge, der hier nicht, wie bei Hunden, infolge eines mechanischen Hindernisses der Inspiration (durch massenhaftes Bronchialsecret) eintritt.

Nachdem bereits Krahmer in einem seiner an (rotzkranken) Pferden angestellten Experimente, an Stelle von Höllenstein, die nicht ätzende Verbindung dieses Salzes mit Eiweiss in die Venen injicirt hatte, (l. c. p. 116; bei einem andern Pferde benutzte er einmal die Lösung von Silberchlorid in verdünntem Ammoniak l. c. p. 117), machte es sich Ball (l. c.) zur Aufgabe, in seiner Untersuchung der giftigen Wirkungen der Silbersalze, bei welcher letztere dem Organismus stets auf dem Wege der Infusion zugeführt wurden, nur solche zu verwenden, welchen keine das Blut coagulirende Wirkung zukommt. Dazu benutzte er das Silberalbuminat, das Silberphosphat und besonders eine Auflösung von Silberchlorid in unterschwefligsaurem Natrium. Letztere Flüssigkeit, welche

neben etwas Natriumchlorid eine Verbindung, die im krystallisirten Zustand der Formel $Ag_2S_2O_3 + 2Na_2S_2O_3 + 2H_2O$ entspricht, enthalten musste, erwies sich am wirksamsten. 0,05 grm Silberhyposulfit tödteten einen Hund im Verlauf von 7—8 Minuten; ungefähr 3 Minuten nach der Injection constatirte man (durch Auscultation) über die ganze Brust verbreitete, feuchte Rasselgeräusche; später ergoss sich massenhafter, schaumiger Bronchialschleim aus den Nasenöffnungen oder dem Maule, dessen Anhäufung in den Luftwegen (nach der Ansicht Ball's) den Tod durch Erstickung herbeiführt. Die Section ergab in keinem Falle andere Veränderungen, als die Anwesenheit von blutig gefärbtem, schaumigen Schleim in den Bronchien und ödematöse Infiltration der Lungen. Keine Blutcoagula in den Herzhöhlen; keine capillare Embolieen in den Lungen; keine Abnormität im Rückenmark. Die Reizbarkeit der Muskeln war vollständig erhalten und bei Eröffnung der Bauchhöhle fand man die Därme in lebhafter peristaltischer Bewegung.

Neben den Symptomen der Asphyxie zeigten die von Ball vergifteten Hunde als constante Erscheinung: Lähmung des Hintertheils, insofern sie sehr bald die Fähigkeit verloren, sich auf den Hinterbeinen aufrecht zu erhalten; bei Bewegungen schob sich daher das Thier mit den Vorderpfoten vorwärts, ohne die Hinterpfoten in Thätigkeit setzen zu können. Zur gleichen Zeit schien die Sensibilität geschwunden oder stark vermindert zu sein. Bald darauf fiel das Thier auf die Seite, es zeigte sich der massenhafte Schleimerguss aus Maul und Nase und nach ein paar convulsivischen Anfällen trat der Tod ein.

Ein davon verschiedenes Verhalten boten nur diejenigen Hunde dar, welchen auf einmal eine grössere Menge Silbersalz (0,2 grm des Hyposulfits) injicirt worden war. Hier erfolgte der Tod fast augenblicklich unter Convulsionen, ohne dass die sonst beobachtete Hypersecretion in den Bronchien zustande kam. Die Ursache des Todes lässt Ball hier unerörtert, er sagt darüber: il y a une cessation brusque de la vie. Dagegen zieht er aus der Gesammtheit seiner Versuche den Schluss, dass die (von der Anhäufung von Schleim in den Luftwegen abhängige) Asphyxie zwar die direkte Todesursache sei, nichtsdestoweniger aber die Silbersalze eine deutliche Wirkung auf das Nervensystem ausübten und dass jene bronchiale Hypersecretion selbst als nervöse Erscheinung aufzufassen sei und wahrscheinlich durch Reflexwirkung zustande kommt. Denn — fährt er fort — in der secernirten Flüssigkeit lassen sich nicht die geringsten

Mengen von Silber chemisch nachweisen. An Kaninchen und Fröschen will Ball andere Resultate als an den Hunden erhalten haben; eine darüber in Aussicht gestellte Mittheilung ist aber nicht veröffentlicht worden.

Auch die wenig zahlreichen Versuche von Mourier (der unter Rabuteau arbeitete) beziehen sich, abgesehen von einer Ratte, ausschliesslich auf Hunde, welchen die wässerige Lösung der unterschwefligsauren Silberverbindung neben etwas (als Nebenprodukt entstandenem) Natriumnitrat meist in die Vene einer Hinterpfote injicirt wurde.

In einem Falle, in welchem die einem kleinen Hunde zugeführte Menge 0,05 grm Silbernitrat entsprach, wurden die Herzschläge bald nach der Injection langsamer, das Thier athmete nur mit Mühe und bei der Auscultation der Brust wurden reichliche Rasselgeräusche wahrgenommen. Später floss massenhafter Schaum aus dem Maule und der Tod trat 8—10 Minuten nach der Injection durch Erstickung, infolge des Ergusses von sehr wässrigem, bronchialem Schleim ein. Bei der sofort vorgenommenen Eröffnung der Brusthöhle fand man das Herz in absoluter Ruhe, die Lungen congestionirt, die vier Herzhöhlen mit schwarzem Blute erfüllt.

Ein zweiter Hund erhielt eine 0,02 grm Silbernitrat entsprechende Menge; bald darauf verlangsamte sich sein Herzschlag. 5 Minuten nach der Injection zeigten sich Erscheinungen von Lähmung der hinteren Extremitäten; 8 Minuten nach der Injection begannen Rasselgeräusche auf der Brust hörbar zu werden. Dann erschien Schaum am Maule und in den Nasenöffnungen, dem bald darauf Ströme einer schaumigen, aus den Bronchien stammenden Flüssigkeit folgten. Der Herzschlag wurde immer langsamer (30, 20, 10 Schläge in der Minute) und hörte auf der Höhe der Asphyxie, 20 Minuten nach der Injection, völlig auf. Bei der Section ergab sich der früher erwähnte Befund. Ausserdem wollen Rabuteau und Mourier in beiden Fällen eine eigenthümlich schmierige (poisseux) Beschaffenheit des Blutes, welches weniger flüssig als gewöhnlich war, keine eigentliche Coagulation zeigte und beinahe flüssigem, dunkelroth gefärbtem Leim glich, beobachtet haben. Ferner fanden sie im Blute, das zum Theil erst 15 Stunden nach dem Tode untersucht wurde, unter dem Mikroskop eigenthümliche Granulationen und kleine, weisse Krystalle in der Form von Rhomboëdern, Würfeln und sehr feinen Prismen, die sie wegen ihrer leichten Löslichkeit in Ammoniak für Silberchlorid hielten.

Auf Grundlage dieser Versuche erklärt Mourier die giftige Wirkung der Silbersalze aus der durch Hypersecretion von schaumigem Bronchialsecret eintretenden Asphyxie; jene (die Hypersecretion) sei aber keineswegs das Resultat einer reflektorischen oder irgend einer andern Nervenwirkung, sondern müsste einer Veränderung des Blutes zugeschrieben werden, die von ihm und Rabuteau wirklich nachgewiesen sei.

Dosen, die „blitzartig" tödten, sollen dagegen nur dadurch wirken, dass sie das Herz stillstehen machen, eine Behauptung, die von Mourier weder durch eigene Erfahrungen, noch durch den Hinweis auf andere Forscher gestützt wird. Er führt nur an, dass die Silbersalze hier wie andere metallische Salze z. B. Natriumverbindungen in grösseren Dosen (Claude Bernard, Rabuteau, Grandeau) als Muskelgifte wirkten und erklärt die Lähmung des Hintertheils und die Erweiterung der Pupillen seines Versuchsthieres gleichfalls für Muskelwirkungen des Silbers.

Endlich will er nicht in Abrede stellen, dass in den Blutstrom aufgenommene Silbersalze auch eine Wirkung auf das Nervensystem ausübten; das sei aber noch nicht nachgewiesen. Eine solche Wirkung könnte möglicher Weise nach der längere oder kürzere Zeit fortgesetzten Einführung von Silbersalzen in den Magen zur Beobachtung kommen, dürfte dann aber nicht dem Silbersalz selbst zugeschrieben, sondern von der Ablagerung metallischen Silbers in verschiedenen Organen und auch im Nervensystem abgeleitet werden. Zwei Versuche, die Mourier in dieser Richtung an einer Ratte und einem Hunde anstellte, führten zu keinem bemerkenswerthen Resultat.

Nach diesen — wie man sieht — vorzugsweise auf Hunde bezüglichen Untersuchungen, bezeichnet die Arbeit von Rouget, der seine Beobachtungen über verschiedene Thierklassen ausdehnte, ohne Zweifel einen wesentlichen Fortschritt. Er benutzte dabei in den meisten Fällen ebenfalls Lösungen der unterschwefligsauren Silberverbindung, die in der gewöhnlichen Weise entweder aus Silberchlorid oder Silbernitrat hergestellt und dem Organismus auf dem Wege der Absorption, am häufigsten mittelst Einspritzung in das subcante Bindegewebe, nie durch Injection in die Vene, zugeführt wurden. Von seinen zahlreichen Versuchen brauchen hier nur die an Fröschen (einem Meerschweinchen), Kaninchen, Katzen und Hunden angestellten kurz betrachtet zu werden, da sie die von der Thierart bedingte Verschiedenheit der Silberwirkung für unsern Zweck hinreichend erläutern.

Einem mittelgrossen Hunde wurden 0,05 grm Silberhyposulfit unter die Haut des Rückens injicirt; 35 Minuten später erbricht er schleimige mit etwas Schaum vermischte Massen. 5 Minuten darauf wird eine neue Injection von 0,05 grm unter die Bauchhaut gemacht. Unmittelbar darauf fliesst aus dem Maule massenhafter Schaum, die Respiration wird in sehr kurzer Zeit unregelmässig und hört beinahe auf. Das Thier schwankt beim Gehen, stürzt zu Boden und erhebt sich nur schwer. Während die willkürlichen Bewegungen noch erhalten sind, haben die Reflexbewegungen aufgehört; 10 Minuten nach der zweiten Injection steht die Respiration still; das Herz schlägt 45mal in der Minute, die Pupillen sind sehr erweitert. 2 Minuten später schlägt das Herz 96mal in der Minute, dann werden die Herzschläge sehr langsam und unregelmässig und die Pupillen ziehen sich etwas zusammen. 15 Minuten nach der zweiten Injection steht das Herz plötzlich still; keine Convulsionen. Bei der Section findet man die Luftröhre und die Bronchien mit schaumigem Serum erfüllt, und aus den Lungen ergiesst sich beim Einschneiden ebenfalls eine reichliche Menge Serum. Auch der Oesophagus und der Magen enthalten Schaum, das Duodenum nicht.

Einen ganz ähnlichen Verlauf zeigte ein anderer Versuch, in welchem einem 9500 grm schweren Hunde 0,1 grm derselben Silberverbindung unter die Bauchhaut gespritzt wurde. Bereits 5 Minuten später trat Erbrechen schleimiger, mit etwas Schaum vermischter Massen ein und bald darauf eine reichliche, flüssige Darmentleerung. 1 Stunde nach der Injection wurde das Gehen mühsam und schwankend, aus dem Maule ergoss sich eine sanguinolente, etwas schaumige, seröse Flüssigkeit. Dann erschien die Respiration erschwert; später legte sich das Thier auf die Seite und führte keine selbstständigen Bewegungen mehr aus. Die Störung der Respiration steigerte sich, indem nur von Zeit zu Zeit eine unvollständige Athembewegung erfolgte. Die Sensibilität war zum Theil erhalten. Dann trat völliger Stillstand der Respiration und 1 Minute später auch des Herzschlags ein, sodass das Thier 1 Stunde 12 Minuten nach der Injection verendete. Der Sectionsbefund war dem im ersten Versuche ähnlich. Die Muskeln und der Nervus ischiadicus zeigten sich einige Minuten nach dem Tode durch den Induktionsstrom erregbar; ebenso die Muskeln des Darms und der Blase.

In einem dritten Versuche handelte es sich um einen jungen Hund von 7500 grm Körpergewicht, welchem im Verlauf von 5 Minuten 0,6 grm

der Silberverbindung subcutan eingeführt wurden. 9 Minuten darauf traten Erbrechen und eine zum Theil flüssige Darmentleerung ein. 3 Minuten später hat sich der Hund auf die Seite gelegt und führt selbstständig keine Bewegungen mehr aus; auch Reflexbewegungen lassen sich von den Hinterpfoten kaum noch hervorrufen. 1 weitere Minute später (13 Minuten nach der Injection) hatte die Respiration infolge eines (durch einen Krampf) tetanischen Krampfes der Muskeln des Thorax und des Abdomen schon völlig aufgehört. Dabei erfolgten 60 Herzschläge in der Minute. Dieselben fielen in den folgenden 2 Minuten auf 35 in der Minute und hoben sich während der Krämpfe der Agonie auf 84. Eine weitere Minute später d. h. 16 Minuten nach beendeter Injection fand die letzte Convulsion statt und das Herz hörte plötzlich auf zu schlagen. Sofort wurde die Brusthöhle geöffnet, wobei man sowohl die Vorhöfe als auch die Ventrikel des Herzens in sehr energischen Tremulationen begriffen vorfand, während die Ventrikelhöhlen zusammengezogen erschienen (avec resserrement des cavités ventriculaires). Obgleich das Thier während der ganzen Dauer der Respirationsstörungen keinen schaumigen Schleim ausgeworfen hatte, zeigten sich nichtsdestoweniger die Trachea und die Bronchien mit ihm und mit seröser Flüssigkeit erfüllt und die Lungen ödematös und congestionirt.

Ein neugeborner Hund erhielt subcutan 0,05 grm Hypersulfit und war 55 Minuten später dem Verenden nahe. Kurz vorher begann er krampfhafte Athembewegungen, die in 2 Minuten währenden Pausen erfolgten, zu zeigen; 3 Minuten später schlug das Herz während einer solchen Pause 42mal in 1 Minute. 1 Stunde nach der Injection verendete das Thier. Als die Brusthöhle rasch geöffnet wurde, fand man das Herz in Diastole stille stehen; nach mechanischer Reizung mittelst der Pincette begann es aufs neue und zwar 1 Minute lang zu schlagen; hernach konnte man noch zweimal in der gleichen Weise Contractionen hervorrufen. Für den elektrischen Reiz blieben die Ventrikel aber auch noch später erregbar und am rechten Herzohr wurden noch eine Stunde lang spontane Zusammenziehungen beobachtet.

Den Hunden am ähnlichsten verhalten sich Katzen, von welchen einem 3220 grm schweren Thiere 0,15 grm der unterschwefligsauren Verbindung subcutan eingespritzt wurden. 18 Minuten darauf zeigen sich Störungen der willkürlichen Bewegung, insofern die Vorderpfoten beim Laufen zusammenbrechen. 4 Minuten später tritt eine zum Theil

flüssige Darmentleerung ein. 1 Minute darauf hat sich die Bewegungsstörung soweit gesteigert, dass jedes Mal, wenn das Thier rascher gehen will, die Vorderpfoten nachgeben und der Kopf zu Boden sinkt. Da die Hinterbeine noch intakt sind, so kann die Katze nichtsdestoweniger noch auf einen Tisch springen. 27 Minuten nach der Injection erstreckt sich der paretische Zustand auf alle vier Extremitäten. Gleichzeitig fängt die Respiration an, sich zu beschleunigen: 4 Minuten vorher 100, jetzt 180 Athemzüge in der Minute. 2 Minuten darauf: 300 Athemzüge; das Thier liegt auf der Seite und führt selbstständig keine Bewegung mehr aus; nach mechanischer Reizung lassen sich nur schwache Reflexbewegungen an den Pfoten wahrnehmen. 34 Minuten nach der Vergiftung sind respiratorische Bewegungen nur noch an der Kehle und am Abdomen zu beobachten; aus dem Maule fliesst etwas schleimige Flüssigkeit. 7 Minuten später sind Reflexbewegungen völlig geschwunden. 2 Minuten darauf steht die Athmung beinahe still: 2 Athemzüge in 15 Sekunden. 2 Minuten später tritt der Tod ohne Convulsionen ein. Nach Eröffnung der Brusthöhle fährt das Herz fort 2 Minuten lang zu schlagen. Die Luftröhre ist voll Schaum, die kleineren Bronchien sind mit seröser Flüssigkeit erfüllt; die Lungen stark congestionirt. Der Nervus ischiadicus und die Muskeln erweisen sich 5 Minuten nach dem Tode reizbar. Die Todtenstarre tritt eine Stunde nach dem Tode ein.

Im Unterschiede von diesem ausgewachsenen Thiere fand man an neugeborenen Katzen, die durch 0,05 Silberhyposulfit subcutan vergiftet worden waren, keine schaumige Flüssigkeit in den Bronchien. Ferner ist das Verhalten des Herzens dieser Thiere, deren Resistenz gegen die Wirkungen der Asphyxie bekannt ist, hervorzuheben. Bei einem derselben öffnete man, sobald die sichtbaren Athembewegungen aufgehört hatten, die Brusthöhle. Man fand das Herz regelmässig schlagen und constatirte auch noch regelmässige Contractionen des Zwerchfells und der Bauchmuskeln. Eine Stunde später war die Reizbarkeit der Muskeln geschwunden, aber das Herz schlug noch fort.

An Kaninchen machte Rouget folgende Beobachtungen. Einem 1400 grm schweren Thiere waren im Verlauf von 18 Minuten 0,1 grm des wiederholt erwähnten Silbersalzes unter die Bauchhaut gespritzt worden. 20 Minuten darauf erschienen die hinteren Extremitäten gelähmt und es liessen sich nach mechanischer Reizung der Vorderpfoten auch keine Reflexbewegungen an ihnen wahrnehmen; wohl aber traten

dann Bewegungen des Schwanzes auf. 50 Minuten später war die Respiration erheblich langsamer geworden: 48 in der Minute (35 Minuten vorher: 90 Athemzüge). 1 Stunde 25 Minuten darauf d. h. 2 Stunden 35 Minuten nach beendeter Injection, hatte sich die Athmung wieder beschleunigt und es traten über den ganzen Körper verbreitete Krämpfe mit Opisthotonus ein. 3 Minuten später stand die Respiration still. Darnach liessen sich von den Vorderpfoten aus noch schwache Reflexbewegungen hervorrufen, während lebhafter Herzschlag und peristaltische Darmbewegungen wahrgenommen werden konnten. 7 Minuten darauf fand man, nach Eröffnung der Brusthöhle, das Herz sehr regelmässig und 115 mal in der Minute schlagen, die Reizbarkeit der Muskeln war überall erhalten und schwand erst 15 Minuten später. Weitere 10 Minuten später konnten immer noch rasche und regelmässige Contractionen der Herzohren beobachtet werden, während sich die Ventrikel nur von Zeit zu Zeit zusammenzogen. An den Lungen fand sich nichts Abnormes, ausser dass sie an Volum abgenommen zu haben schienen und contrahirt aussahen.

Bei einem zweiten Kaninchen (dessen Körpergewicht nicht angegeben ist) waren 0,3 grm Silberhyposulfit, die im Verlaufe von 3 Stunden 13 Minuten unter die Bauchhaut gespritzt wurden, erforderlich, um deutliche Veränderungen hervorzurufen. Diese begannen 1 Stunde 23 Minuten nach der letzten Injection mit Abnahme des Bewegungsvermögens, wonach (15 Minuten später) Krämpfe an allen vier Extremitäten und Opisthotonus eintraten und die Respiration beinahe stillstand. 5 Minuten darauf und abermals nach 5 Minuten erfolgten noch zwei, dem ersten ähnliche, Anfälle, die jedesmal nur ein paar Sekunden dauerten. Dann hörten die Athembewegungen völlig auf. Bei der sofort ausgeführten Eröffnung der Brusthöhle schlug das Herz regelmässig und kräftig und die Contractionen der Herzohren hörten erst 10 Minuten später auf. Auch hier erschienen die Lungen gesund, aber von geringem Volumen und contrahirt. Die Erregbarkeit der Muskeln durch den Induktionsstrom war unmittelbar nach dem Tode erhalten und spontane Bewegungen der Därme liessen sich noch 10 Minuten später beobachten. 35 Minuten nach dem Erlöschen der Athmung war bereits Todtenstarre eingetreten.

Von seinen Versuchen an Fröschen beschreibt Rouget zwei an rana esculenta gemachte Beobachtungen. Der einen hatte er 0,01 grm des Silberhyposulfits unter die Haut des Rückens injicirt; 42 Minuten später

bemerkte er, dass sich an dem Thiere, wenn es sprang, Contractionen der Muskeln einstellten [1]). Die Athmung hatte fast aufgehört. 15 Minuten später waren die willkürlichen Bewegungen geschwunden. 1½ Stunden darauf stand die Respiration still, es war aber noch möglich, auf dem Wege des Reflexes Athembewegungen und Bewegungen der Extremitäten hervorzurufen. Eine weitere halbe Stunde später war die Fähigkeit zu Reflexbewegungen geschwunden: wurde eine Pfote mechanisch gereizt, so traten nur noch fibrilläre Muskelcontractionen ein. 15 Minuten darauf beobachtete man einen spontanen Krampf, an dem sich alle Muskeln betheiligten. Nach weiteren 30 Minuten fand man das Herz regelmässig, 36mal in der Minute, schlagen und sowohl die Nerven als auch die Muskeln reizbar. 45 Minuten darauf wurde Stillstand des Herzens und weitere 20 Minuten später Schwund der Muskelreizbarkeit constatirt.

Dem anderen Frosch spritzte er, nach Durchschneidung des nervus ischiadicus auf der einen Seite, im Verlauf von 15 Minuten 0,02 Silbernitrat unter die Haut des Bauches. 1 Stunde 10 Minuten nach der letzten Injection waren die willkürlichen Bewegungen geschwunden und die Athmung stand still. Es zeigten sich fibrilläre Contractionen auch an den Muskeln derjenigen Extremität, deren Nerv durchschnitten war; wurde das Thier erschüttert, so entstanden dagegen Contractionen nur an den Gliedern mit intakten Nerven. Die Reflexbewegungen waren erhalten, liessen sich aber nicht von den Vorderpfoten hervorrufen. 35 Minuten später war das Reflexvermögen geschwunden. Das Herz schlug regelmässig. 1 Stunde darauf hatte das Herz aufgehört zu schlagen und zwei weitere Stunden später zeigten sich die Muskeln noch reizbar.

Endlich ist von Rouget auch das Blut seiner verschiedenen Versuchsthiere, nachdem es ihnen entweder vor dem Tode, oder unmittelbar nach demselben entnommen worden war, mikroskopisch unter-

---

[1]) An einer andern Stelle beschreibt Rouget diese Bewegungsstörung in sehr anschaulicher Weise, wie folgt: „bei den Batrachiern (überhaupt bei den niederen Wirbelthieren: Articulaten, Fröschen, Eidechsen) ist die durch Silber erzeugte Störung der willkürlichen Bewegungen durch, zuweilen sehr heftige, Convulsionen characterisirt, die sich anstatt der vom Thiere gewollten Bewegung einstellen: so bleibt bei einem Frosche, der seine Extremität, um zu schwimmen, ausstreckt, dieses Glied gestreckt, tetanisirt und es vergeht eine gewisse Zeit, bevor er es beugen kann, um die Bewegung von neuem anzufangen".

sucht worden, ohne dass es ihm gelungen wäre, in demselben abnorme Bestandtheile, insbesondere die von Rabuteau und Mourier angegebenen „Granulationen“ und krystallinischen Körper aufzufinden. Liess er Hundeblut, welches frisch untersucht, keine abnorme Beschaffenheit gezeigt hatte, mehrere Stunden stehen, so konnten bei erneuerter Untersuchung zwar Krystalle in ihm wahrgenommen werden, aber diese charakterisirten sich ihrem ganzen Verhalten nach als Hämoglobin (l'hemato-crystalline). Anlangend die von Mourier und Rabuteau ebenfalls aufgestellte Behauptung, dass das Blut der durch Silber vergifteten Hunde schlecht gerinne und infolge dessen eine „schmierige“ (poisseux) Beschaffenheit annehme, constatirte Rouget, dass in seinen Versuchen das Blut ausgewachsener Hunde freilich langsamer und unvollkommener, als gewöhnlich, geronnen sei; das hinge aber lediglich mit der rapid verlaufenden Asphyxie zusammen. Jedenfalls erfolge die Coagulation des Blutes anderer Thiere und selbst bei neugeborenen Hunden, wenn sie mit Silber vergiftet worden sind, vollkommen und hinreichend rasch.

Aus seinen Versuchen schliesst Rouget, dass ins Blut des Organismus aufgenommene Silbersalze in erster Reihe die willkürlichen Bewegungen afficiren: es entstehen Muskelschwäche oder Paralyse, Krämpfe, Contracturen. Reflexvermögen und Sensibilität sind vorhanden. Da sich die Erregbarkeit der Muskeln und Nerven erhalten zeigt, so müssen die Störungen der willkürlichen Bewegungen auf die nervösen Centren derselben bezogen werden.

An zweiter Stelle treten Störungen der Respiration ein, wobei nur bei Hunden und Katzen, nicht bei anderen Thieren, eine Hypersecretion in den Bronchien Platz greife. Die Respirationsstörungen müssten von einer direkten, toxischen Wirkung auf das Respirationscentrum der medulla oblongata, die Erscheinungen von Hypersecretion und Congestion in den Lungen — aller Wahrscheinlichkeit nach — von einer lähmenden Wirkung des Gifts auf die Ursprungsstellen der vasomotorischen Lungennerven hergeleitet werden.

Bei Fröschen (Eidechsen, Fischen etc.) und selbst bei Säugethieren [1]), wenn die Dosis so gering ist, dass sie erst nach längerer Zeit zum Tode

---

[1]) Diese Behauptung steht mit den mitgetheilten Beobachtungen Rouget's an Hunden und Katzen in direktem Widerspruch.

führt, steigert Silber ausserdem die Erregbarkeit der Reflexcentren, sowohl bei erhaltener willkürlicher Bewegung, als namentlich nachdem letztere bereits geschwunden ist. In diesem Falle bedarf es aber eines äusseren Reizes (durch Erschütterung, einfache Berührung), um jene in der Form von Reflexkrämpfen zum Ausdruck zu bringen, in ähnlicher Weise wie beim Strychnin-Tetanus. Die Krämpfe dagegen, welche man bei Säugethieren (und Vögeln) nach grossen Dosen, die den Tod in sehr kurzer Zeit herbeiführen, beobachtet, hingen lediglich von der Asphyxie selbst ab (Erstickungskrämpfe).

Für die Annahme, dass Silber die Muskelsubstanz des Herzens vergifte, kann Rouget in seinen Beobachtungen keine Stützpunkte auffinden; das Herz sei im Gegentheil das letzte Organ, welches sich noch thätig zeigt, nachdem das Gift bereits alle andern Funktionen zerstört hat.

Ebenso wenig spielt das Blut eine andere Rolle, als die eines indifferenten Trägers des Giftes und erscheint weder in seiner Zusammensetzung, noch in seinen Eigenschaften verändert.

Im Unterschiede von Rouget hat Curci seine zahlreichen Versuche fast ausschliesslich an Fröschen, ausserdem an ein paar Kröten, Eidechsen und Kaninchen angestellt. Er unterscheidet die Wirkung der Silbersalze, die er nur in Form des Hyposulfits — hergestellt durch Auflösung von Silberchlorid in einer wässrigen Lösung von unterschwefligsaurem Natrium — und subcutan anwandte, in eine erste und zweite Periode. Die erste oder die Periode der Erregung soll an Säugethieren, von welchen er nur Kaninchen untersuchte, nur in unbedeutenden Erscheinungen oder gar nicht beobachtet werden können, während sie besonders deutlich an Fröschen (auch an Kröten und Eidechsen) zum Ausdruck gelangt. Sie wird beispielsweise durch seinen 5. Versuch erläutert. Vier Fröschen wurden je 0,004 grm Silberchlorid (d. h. die aus der Auflösung von 0,004 grm Silberchlorid in wässriger Lösung von Natriumhyposulfit — in dem Verhältniss von 1 Silberchlorid, 3 Natriumhyposulfit und 20 destillirtem Wasser — entstandene Mischung) injicirt; nach 10 Minuten trat spontan Tetanus ein und wenn sich die Frösche im Wasser bewegten, so geriethen sie für eine Zeit lang in eine steife und gestreckte Stellung. Ebenso wurden sie von Tetanus ergriffen, wenn man sie, während sie entfliehen wollten, kniff. Verhielten sie sich ruhig, so beobachtete man fibrilläre Muskelcontractionen und bei mechanischer

Reizung zeigte sich die Schmerzempfindlichkeit sehr gesteigert. Nach ungefähr 20 Minuten fing der Tetanus an schwächer zu werden und paralytischen Erscheinungen Platz zu machen. Auch jetzt noch war die Sensibilität gesteigert. Zuletzt traten vollkommene Paralyse und Tod ein.

Wurden kleinere Dosen, beispielsweise nur 0,002 grm Silberchlorid angewandt, so trat überhaupt kein spontaner Tetanus ein; dagegen gaben die Thiere, 15 Minuten nach der Injection, Zeichen gesteigerter Sensibilität („Schmerzensschreie" beim Kneifen) zu erkennen, und wenn sie einen Sprung ausführten, so geriethen ihre Extremitäten in tetanische Streckung. An den Muskeln wurden fibrilläre Contractionen beobachtet und strich man sie leicht mit der Fingerkuppe oder reizte sie mittelst der Pincette, so trat eine deutliche tonische Contraction ein. Eine halbe Stunde später waren die tetanischen Contractionen, welche nicht einfach durch einen äusseren Reiz, sondern nur bei willkürlichen Bewegungen der Thiere hervorgerufen werden konnten, deutlicher geworden und dauerten länger. Die Steigerung der Sensibilität und die Neigung zum Tetanus waren noch längere Zeit zu beobachten; am folgenden Tage erschienen die Thiere ohne Empfindung und gelähmt und verendeten.

Andererseits konnte durch Steigerung der Giftdosis, z. B. bis zu 0,01 grm Silberchlorid, der Ablauf der geschilderten Erscheinungen wesentlich abgekürzt werden.

Es fragte sich nun, ob die Funktionsstörungen, welche die erste Periode der Silberwirkung vorzugsweise charakterisiren: der Erregungszustand in der motorischen und sensiblen Sphäre oder wie Curci sagt, die Steigerung der vom Rückenmark — Reflexcentrum — ausgehenden motorischen Impulse (potere eccitomotore) und der Sensibilität von central oder an der Peripherie des Organismus entstandenen Veränderungen abzuleiten wären.

Die zur Lösung dieser Frage angestellten Versuche gaben indessen, wie Curci selbst ausführt, keine unzweideutigen Resultate. Hatte man bei Fröschen durch Massenligatur, welche nur die Lumbarnerven[1]) frei liess, entweder beide hintere Extremitäten oder nur die eine von der Circulation ausgeschlossen und hinterher den noch vom Blute durchströmten Körpertheilen das Gift zugeführt, so waren die erwarteten Reiz-

[1]) Nervi lombari Curci's sind offenbar der plexus ischiadicus.

erscheinungen, wenn sie überhaupt an den Gliedern auftraten, welchen das Gift nicht mehr durch den Kreislauf zugetragen werden konnte, immer nur schwach. In einem dieser Versuche konnten zwar energische tetanische Contractionen hervorgerufen werden, aber nur, wenn die hinteren, der Circulation entzogenen, Extremitäten selbst von einem starken, mechanischen Reiz getroffen wurden.

Nichtsdestoweniger nimmt Curci an, indem er die ungünstigen Resultate dem in seinen Versuchen angewandten Operationsverfahren beimisst, dass das Silber von den nervösen Centren aus den Tetanus erzeuge und es nicht nöthig sei, dass es den Gliedern, welche tetanischen Contractionen anheimfallen, durch das Blut zugeführt wird. Dabei stützt er sich namentlich auch auf die Ergebnisse einer andern Versuchsreihe, in welcher die Silberlösung durch Injection in die Schädelhöhle oder den Wirbelkanal auf direktem Wege mit gewissen Abschnitten des Centralnervensystems in Berührung gebracht wurde. Es entstand bald Tetanus, der — wie besondere Experimente zeigten, in welchen entweder das Versuchsthier decapitirt oder ihm die medulla oblongata abgetrennt wurde — von einer Erregung des Rückenmarks selbst herzuleiten war.

Auch die Hyperästhesie erklärt Curci aus einer auf das Centralnervensystem, und zwar auf die hinteren Stränge des Rückenmarks oder die sensibeln Nervenwurzeln gerichteten Wirkung des Silbers. Als Stütze dieser Annahme dienen ihm Versuche, die in ähnlicher Weise wie die über die gesteigerte Erregbarkeit der Reflexcentren ausgeführt wurden, die ihn aber selbst nicht zufrieden stellten. Einen derselben beschreibt er in folgender Weise. Das eine Hinterbein eines Frosches wurde unter Ausschluss der Nerven mit einer Massenligatur versehen und dann wurden unter die Haut des andern und des Rückens je 0,05 grm der Silberverbindung injicirt. Als man 5 Minuten später das Thier mechanisch reizte, schrie es und gab Zeichen von Schmerzen kund, sowohl wenn die ligirte, als auch wenn die intakt gelassene Extremität gekniffen wurde. Ferner stellten sich in den Muskeln beider hinteren Extremitäten tonische Contractionen ein. In andern Versuchen konnte Curci constatiren, dass im Falle am unterbundenen Gliede eine Steigerung der Sensibilität nicht nachzuweisen war, dieselbe auch an den andern Gliedern fehlte.

Da er ferner beobachtete, dass der Tetanus ausblieb, wenn an den

mit Silber vergifteten Fröschen keine Hyperästhesie eintrat, so hält er letztere für die unmittelbare Ursache des Erregungszustandes in der motorischen Sphäre. Damit im Einklange findet er, dass Silber an ätherisirten Fröschen keinen Tetanus oder nur schwache Erscheinungen desselben hervorruft.

Neben seiner erregenden Wirkung auf das Rückenmark, schreibt Curci dem Silber endlich noch die Eigenschaft zu, die Irritabilität der Muskeln zu steigern. In dieser Beziehung erinnert er zunächst an eine Beobachtung von Cappe aus dem Jahre 1800, welcher angiebt, dass ein vor kurzem dem Organismus entnommener Muskel, der seine Reizbarkeit verloren hat, sie wiedergewinnt, wenn man ihn in einer sehr verdünnten Lösung von Silbernitrat badet. Dann weist er auf die Thatsache hin, dass sowohl nach directer Injection von Silberlösung in die Muskeln, als auch, wenn sie letzteren durch die Cirkulation zugeführt wird, fibrilläre Contractionen eintreten, welche auch dann nicht ausbleiben, wenn durch geeignete Vorkehrungen das Gift verhindert wird, bis an die nervösen Centren zu gelangen. Um das festzustellen, wurde die Cirkulation am Hintertheil eines Frosches (durch Unterbindung) unterbrochen und dann die Silberlösung an dem einen Schenkel desselben injicirt. Darnach stellten sich an den Muskeln desselben Schenkels fibrilläre Contractionen ein. An einem andern Frosche wurden die „Lumbarnerven“ der einen Seite durchschnitten und dann an beiden Schenkeln je 0,005 grm Silberchlorid injicirt; es entstanden fibrilläre Contractionen an den Muskeln beider Schenkel und zwar stärkere an derjenigen Extremität, deren Nerven durchschnitten waren. Letzteres erklärt sich — nach Curci — daraus, dass die Irritabilität von Muskeln, welche man dem Einfluss des Nervensystems entzogen hat, gesteigert wird.

Der Tetanus, welchen man in der Erregungsperiode der Silberwirkung an Fröschen (Kröten, Eidechsen) beobachtet, hängt daher einerseits von dem, durch Hyperästhesie hervorgerufenen, gesteigerten Reflexvermögen des Rückenmarks ab; andererseits von der erhöhten Irritabilität der Muskeln, welche auf den ihnen stärker zufliessenden Reiz energischer antworten.

Deshalb kann das Silber von einem gewissen Gesichtspunkte aus das mineralische Strychnin genannt werden, was in der That von andern Forschern geschehen ist.

Die zweite Periode der Silberwirkung ist charakterisirt durch

Lähmungserscheinungen: Stillstand der Athembewegungen, Schwund der Sensibilität und des Reflexvermögens; Aufhören der willkürlichen Bewegungen, später der Blutcirculation und zuletzt der Erregbarkeit der motorischen Nerven und der Muskeln. Um diese Erscheinungen der Reihe nach — im Verlauf von etwa einer Stunde — hervorzurufen, genügt für einen Frosch die subcutane Injection von ungefähr 0,005 grm Silberchlorid.

Eine der ersten Funktionen, welche gelähmt wird, ist die Athmung. Letztere hält Curci für einen Reflexakt, hervorgegangen aus der Erregung eines „sensiblen" Athmungscentrums, welchem die zahlreichen an der Peripherie des Körpers entstandenen Reize in centripetalen Bahnen zugeführt werden, welche es auf ein „motorisches" Athmungscentrum überträgt, das sie in centrifugalen Bahnen an Respirationsmuskeln gelangen lässt. Silber soll nun den Stillstand der Athembewegungen durch Lähmung des sensiblen Athmungscentrums herbeiführen, während das motorische Athmungscentrum, die centrifugalen Bahnen und die Muskeln funktionsfähig bleiben. Den Beweis dafür findet er in der Beobachtung, dass man nach eingetretenem Athmungsstillstande die respiratorischen Bewegungen in normaler Weise durch einen elektrischen Reiz hervorrufen könne, welchen man auf jenes motorische Centrum einwirken lässt. Er erläutert das durch folgenden Versuch:

Einer Kröte wurden am rechten Schenkel 0,005 grm Silberchlorid injicirt und ungefähr 1 Minute darauf hörte ihre Lungenathmung auf. Wenn man sie aber kniff, so traten einige (respiratorische) Schluckbewegungen ein. 10 Minuten nach der Injection entstanden beim Kneifen Muskelsteifigkeit und Tetanus, welcher einige Minuten anhielt. Darnach fand man nur noch an den Augen Reflexbewegungen, welche ebenfalls nach einigen Minuten schwanden. Als man dann eine Elektrode auf den Kopf und die andere auf den Rücken applicirte, und sie in regelmässigen Unterbrechungen aufsetzte und entfernte, erzeugte man im ganzen Organismus rhythmische Bewegungen (movimenti) und darunter auch solche der Bauchwand und an der untern Seite der Schnauze: kurz der Athemmechanik. Das liess sich in derselben Weise im Verlaufe von ungefähr 2 Stunden wiederholt beobachten.

Nach der Athmung schwinden die Sensibilität und die Reflexbewegungen, während die willkürlichen Bewegungen noch fortbestehen. Man bemerkt daher, dass mit Silber vergiftete Frösche, welche nicht

athmen und beim Kneifen mit der Pincette, bei energischem Stechen, nach der Application von concentrirter Essigsäure und der elektrischen Reizung des centralen Ischiadicusstumpfes unbeweglich bleiben und nicht die geringste Reflexbewegung wahrnehmen lassen, plötzlich spontan einige Sprünge ausführen. Die motorischen Zellengruppen des Rückenmarks — so schliesst Curci — sind daher noch dem Einfluss des Willens unterworfen, sind also intakt, was sich auch dadurch nachweisen lasse, dass Frösche, bei welchen peripherische Reizungen keine Reflexbewegungen mehr hervorrufen, kräftige Bewegungen zeigen, wenn man ihr Rückenmark mittelst einer Nadel oder elektrisch reizt. Daraus folgt weiter, dass der Verlust des Vermögens, Reflexbewegungen auszuführen, durch eine Funktionsstörung in den sensiblen Apparaten bedingt sein muss. Dass es die peripherischen sensiblen Nerven selbst nicht sein können, deren Lähmung den Schwund der Reflexbewegungen herbeiführt, geht unter anderem aus folgendem Versuche hervor. Nachdem das Hintertheil eines Frosches durch Massenunterbindung, von der nur die (Lumbar-) Nerven ausgenommen wurden, von der Circulation ausgeschlossen worden war, injicirte man am Vordertheile 0,015 grm Silberchlorid. 30 Minuten später konnte man weder an den vordern noch an den hintern Extremitäten, trotzdem letztere durch die Unterbrechung des Kreislaufs vor der Berührung mit dem Gifte geschützt waren, Reflexbewegungen hervorrufen. Hier sind also centrale Theile des sensiblen Apparats, die sensiblen Centren für die Reflexvorgänge (die hinteren Stränge des Rückenmarks — Curci) gelähmt worden. Neben dieser auf das Rückenmark gerichteten Wirkung, ist dem Silber — wie Curci meint — wahrscheinlich auch ein lähmender Einfluss auf die peripherischen sensiblen Nerven zuzuschreiben. Er fand nämlich bei Fröschen, dass an dem Gliede, an welchem die Silberlösung subcutan injicirt worden ist, die Empfindung viel früher schwindet, als an andern Körpertheilen.

Der Verlust der willkürlichen Bewegungen wird von Curci nicht näher erörtert[1]); er beschreibt aber mehrere Versuche, in welchen sich

---

[1]) Curci's Auseinandersetzungen über die „allgemeine“ Lähmung, die er als Reflexparalyse bezeichnet und von welcher er ausdrücklich angiebt, „dass trotz der Paralyse die willkürlichen Bewegungen vorhanden sind, während die Reflexbewegungen gänzlich fehlen“, brauchen nicht berücksichtigt zu werden. Ebenso die über den Tonus der Muskeln, der in der ersten Periode der Vergiftung, nach seiner Annahme, gesteigert

die motorischen Nerven und Muskeln von Fröschen, welche bereits die Fähigkeit verloren hatten, spontane Bewegungen auszuführen, reizbar zeigten.

In solchen Fröschen fährt auch das Herz noch geraume Zeit fort zu schlagen, bis es in Diastole stille steht. In diesem Zustande ist es zuweilen noch reizbar und fängt beispielsweise, wenn es freigelegt worden ist, unter dem Einfluss der atmosphärischen Luft wieder an, sich für einige Zeit zu contrahiren; darauf soll es in Systole stehen bleiben. So fand Curci bei einem Frosche, der nach Injection von 0,005 grm Silberchlorid im Verlauf einer halben Stunde völlig gelähmt war, das Herz dilatirt und stille stehen. Nachdem es freigelegt worden war, fing es nach ungefähr 10 Minuten an, sich zusammenzuziehen. Ein anderer Frosch hatte 0,01 grm Silberchlorid erhalten, wonach bald vollständige Lähmung eintrat. Bei Eröffnung der Brust zeigte sich das Herz in Diastole stillstehen und strotzend mit Blut überfüllt, fing aber nach einiger Zeit von neuem an zu schlagen. So kann das Herz unter Umständen eine Stunde und länger thätig bleiben, obgleich der Frosch kein anderes Zeichen des Lebens wahrnehmen lässt. In zwei anderen Versuchen wurde beobachtet, dass das Herz von zwei mit Silber vergifteten Fröschen in Diastole stehen blieb, trotzdem ihnen beide vagi durchschnitten worden waren; nachdem es aber 10 Minuten lang mit der Luft in Berührung gewesen war, fing es wieder an zu schlagen. Die Bemerkungen Curci's zu diesen Beobachtungen können übergangen werden.

Wenn das Herz der vergifteten Frösche bereits stillsteht und seine Reizbarkeit verloren hat, so sind ihre motorischen Nerven und Muskeln noch erregbar. Das erläutert der folgende Versuch. Einem Frosch wurden 0,005 grm Silberchlorid am rechten Schenkel injicirt; 1 Stunde 10 Minuten darauf konnte man ihn für todt halten, da die Sensibilität, die reflektorischen und willkürlichen Bewegungen völlig geschwunden waren. Es wurde die Brust eröffnet und das Herz in diastolischem Stillstande, mit Blut erfüllt und nicht mehr reizbar gefunden; dagegen zeigte sich die Erregbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln vollkommen erhalten und nur etwas vermindert an dem Gliede, an welchem

---

ist, da er beobachtet habe, dass sich die Muskeln der vergifteten Frösche mit grösserer Kraft contrahiren und in ihrer Contraction länger verharren. In der zweiten Periode soll der Muskeltonus verloren gehen.

die Injection gemacht worden war. 1 weitere Stunde und 25 Minuten später fand man die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln noch unverändert. Andere Versuche ergaben, dass die Reizbarkeit der Nerven früher schwindet, als die der Muskeln und es wurde bemerkt, dass die Muskeln am Orte der Injection ihre Irritabilität viel rascher einbüssen, als an andern Theilen des Körpers.

Die Wirkungen des Silbers auf Säugethiere sind von Curci — wie bereits angeführt wurde — nur an ein paar Kaninchen beobachtet worden. Dieselben zeigten, was ebenfalls erwähnt ist, keine Erscheinungen hochgradiger Erregung wie Frösche in der ersten Periode der Vergiftung. Im Einklange mit andern Forschern — sagt Curci — habe er durch die subcutane Injection von Silberlösungen an Säugethieren (Kaninchen) z. B. nie Tetanus, sondern nur einige (alcuni) Convulsionen hervorrufen können. Diese Behauptung kann aber nicht richtig sein, da er bei der näheren Beschreibung eines der Versuche, welcher weiter unten betrachtet werden soll, ausdrücklich von einem heftigen Tetanus berichtet.

Das eine seiner Kaninchen verlor nach der subcutanen Injection von 0,05 grm Silberchlorid seine Lebhaftigkeit und nahm keine Nahrung zu sich. Später konnte es sich nur mit Mühe bewegen und schleppte im weiteren Verlauf der Vergiftung dabei die hinteren Extremitäten nach sich, während die Sensibilität sehr erheblich abgenommen hatte. Dann verendete es; bei der Section fand man das Herz in Diastole; kein Lungenödem.

Einem andern grossen und starken Kaninchen wurden ebenfalls 0,05 grm Silberchlorid unter die Haut gespritzt. Während der ersten halben Stunde zeigt es sich ängstlich, verlässt nicht seinen Platz; die Athemzüge werden keuchend, die Herzschläge sehr frequent. 5 Stunden später erscheint es gesund; ist aber niedergeschlagen, hat nicht gefressen und verweigert die Annahme von Nahrung. 6 weitere Stunden später verhält es sich ebenso. Es wurden jetzt auf's Neue 0,05 grm Silberchlorid injicirt. Eine halbe Stunde darauf beobachtet man starke Contraction der Vorderbeine, die das Thier bei Bewegungen nicht gebrauchen kann und sich nur mittelst der Hinterbeine vorwärts schiebt. Kurze Zeit darauf kann es sich nicht mehr aufrecht erhalten und beim Kneifen zeigen sich nur schwache Zeichen von Sensibilität. 5 Minuten später stösst es noch einen Schrei aus und ist todt. Bei der am folgenden Tage ausgeführten Section findet man das Herz dilatirt und in den Lungen ein leichtes Oedem.

Ein drittes Kaninchen von 700 grm Körpergewicht, dem 0,05 grm Silberchlorid an dem einen Schenkel injicirt worden waren, erschien während der ersten 5—6 Stunden ängstlich und niedergeschlagen; dann erholte es sich vollständig. Am folgenden Tage erhielt es die gleiche Quantität Silberchlorid am andern Schenkel. 5 Minuten darauf wurde es von Convulsionen ergriffen, stiess Schreie aus, während die Athemzüge seltner aber stärker geworden waren. Nach weiteren 5 Minuten wurden die Inspirationen energischer, als ob sie einen Widerstand zu überwinden hätten, erfolgten aber noch seltner und hörten nach einigen Minuten auf. Unter der Hand fühlte man jetzt das Herz mit zunehmender Frequenz fortschlagen. Darnach wurden die Herzschläge allmählich schwächer, bis sie nach 6—7 Minuten aufhörten. In dieser Zeit war es nicht möglich, durch mechanischen Reiz eine Reflexbewegung auszulösen. Bei der Section fand man das Herz enorm erweitert und mit Blut erfüllt; in den Lungen ausser etwas Oedem keine Veränderung. Die Muskeln zeigten sich durch den elektrischen Strom leicht erregbar.

Dann wurden einem Kaninchen beide vagi durchschnitten und ihm 0,1 grm Silberchlorid unter die Haut der Schenkel injicirt. Nach 5 Minuten wurde das Thier von anfangs leichten Convulsionen ergriffen, die sich aber später „bis zu allgemeinen tetanischen Contractionen steigerten, sodass die Glieder und der Rumpf ausgestreckt waren und der Kopf nach rückwärts gebeugt wurde“. Während derselben verendete es in ungefähr einer Minute. Als man sofort die Brusthöhle öffnete, fand man das Herz in Diastole, aber in unvollkommenen Zusammenziehungen begriffen, augenscheinlich mit Blut erfüllt und erweitert. 5 Minuten nach Eröffnung der Brust hat die Frequenz und die Stärke der Contractionen abgenommen (es schlägt jetzt 68mal in der Minute), was sich im Verlauf der nächsten 5 Minuten weiter steigert. 4 Minuten darauf hört die Bewegung an den Ventrikeln auf, während die Vorhöfe fortschlagen. Nach weiteren 2 Minuten fangen die Ventrikel wieder an Contractionen auszuführen, bleiben dann stehen und contrahiren sich auf's Neue, wenn sie mechanisch gereizt werden, während die Vorhöfe fortfahren zu schlagen. Dieses Verhalten zeigt das Herz ungefähr 24 Minuten lang, bis es — 40 Minuten nach Eröffnung der Brusthöhle — völlig unerregbar geworden ist. Inzwischen sind fibrilläre Contractionen am Zwerchfell, an den Bauch- und Intercostal-Muskeln aufgetreten. Das Herz erscheint erweitert und ist mit Blut erfüllt; die Lungen sind

leicht hyperämisch und etwas ödematös. Von diesem Versuche hebt der Autor besonders hervor, dass er in ihm beobachten konnte, wie die Respiration plötzlich stille stand, infolge dessen der Tod eintrat; die Funktion des Herzens habe die Respiration mehr als eine halbe Stunde überdauert; es sei dann Stillstand in Diastole eingetreten, trotzdem die vagi durchschnitten waren.

Damit im Einklange schliesst Curci aus seinen Beobachtungen, dass Silber den Tod hervorrufe, indem es zuerst die Respiration (durch Lähmung des „sensiblen" Athmungscentrums) und dann die Circulation (dadurch, dass es das Herz in Diastole zum Stillstande bringt) aufhebt. Die Annahme von Orfila, Krahmer u. A., dass der Tod durch Asphyxie in Folge einer enormen Secretion von Bronchialschleim eintrete, widerspreche dem thatsächlichen Hergange. Ball[1]) und Rabuteau hätten bei der Section mit Silber vergifteter Thiere, in deren Luftwegen nur seröse Flüssigkeit und keinen Schleim, er selbt (Curci) aber nur geringes, zuweilen kaum nachzuweisendes Lungenödem gefunden. Daher handle es sich um keine Hypersecretion, sondern um einen Transsudationsprocess, welcher als begleitende und secundäre Erscheinung der Asphyxie (durch Verlangsamung des kleinen Kreislaufs) aufzufassen sei. Von einer Blutveränderung darf die Secretion, bezw. Transsudation, nach Curci, jedenfalls nicht hergeleitet werden (gegen Rabuteau und Mourier), da er eine solche nie beobachtet, sondern in seinen Versuchen stets normale Beschaffenheit des Blutes constatirt habe. Dagegen könnte eine Funktionsstörung der vasomotorischen Nerven der Lungen mit der Entstehung des Lungenödems zusammenhängen; darüber von ihm angestellte Versuche blieben aber vorläufig ohne Resultat.

---

[1]) Diese Darstellung ist, soweit sie sich auf Ball bezieht, unrichtig; denn Ball sagt l. c. p. 621 ausdrücklich: „la mort a lieu par asphyxie grâce à une énorme sécrétion d'un mucus bronchique écumeux". Dagegen spricht Mourier (mit Rabuteau) allerdings in dem einen Fall von dem Erguss eines sehr wässerigen bronchialen Schleimes, in dem anderen von Strömen einer schaumigen, aus den Bronchien stammenden Flüssigkeit. Auch Rouget findet bei seinen Hunden einmal die Luftröhre und die Bronchien erfüllt von Schaum und seröser Flüssigkeit; in einem andern Falle von sanguinolentem Schaum; in einem dritten mit seröser Flüssigkeit, während die Lungen (wie auch im ersten Fall) stark ödematös sind. In dem Versuche, zu welchem ihm eine ausgewachsene Katze diente, zeigten sich ebenfalls die Luftröhre voll von Schaum und die kleinen Bronchien mit seröser Flüssigkeit (serosité) erfüllt.

Es fragt sich nun, was durch die vorstehend betrachteten Arbeiten, ausser welchen meines Wissens keine anderen in Betracht kommen[1]), für die Lehre von den Allgemeinwirkungen des Silbers sichergestellt ist, und wo sie neuer Stützen oder eines neuen Ausbaus bedarf.

Als sichere Thatsache kann zunächst die Störung der Athmung in der acuten Silbervergiftung bezeichnet werden. Sie wird schon von Orfila angegeben und von Krahmer für die wesentliche Wirkung des in den Kreislauf aufgenommenen Silbers gehalten. Da aber beide Forscher die coagulirende Eigenschaft des in ihren Versuchen benutzten Silbernitrats, das sie unmittelbar in die Venen injicirten, nicht berücksichtigt haben, so lässt sich der Verdacht nicht ausschliessen, dass die von ihnen beobachteten, respiratorischen Störungen (Anfälle erschwerten Athmens, Erstickung), wenigstens zum Theil, durch Thrombose bedingt worden sind. In einzelnen Fällen, besonders der Untersuchung von Orfila, dürfte sogar dieser Verdacht durch den Obductionsbefund (luftleere, nicht knisternde, ausgeschnitten auf Wasser nicht schwimmende, dunkelgefärbte Partieen der Lunge etc., Gerinnsel im rechten Herzen) direct bestätigt werden. Indessen fand Krahmer auch nach der Einführung von Silbernitrat in den Magen (bei einem Kaninchen) als erste Funktionsstörung schweres, keuchendes und röchelndes Athmen eintreten, trotzdem embolische Vorgänge hier auszuschliessen sind und sich bei der Section die Lungen normal zeigten.

Vollends können in den Versuchen von Ball, in welchen nur solche Silberverbindungen eingespritzt wurden, welchen keine das

---

[1]) In der Arbeit von Bogoslowsky, über die Veränderungen, welche unter dem Einflusse des Silbers im Blute und im Bau der Gewebe erzeugt werden (Virchow's Archiv, Bd. 46, p. 409, 1869) handelt es sich um Wirkungen, die nach längerer Darreichung von Silbersalzen in kleinen Dosen eintreten. Auf diese einzugehen, habe ich in dieser Abhandlung, die sich mit den „acuten" Wirkungen beschäftigt, keine Veranlassung.

Blut coagulirende Wirkung zukommt, die Erstickungserscheinungen nicht mit der Entstehung von Thrombosen oder Embolieen in Zusammenhang gebracht werden, wofür sich auch bei der Section niemals ein Anhaltspunkt vorfand. Das gleiche gilt natürlich auch für die Untersuchungen von Mourier, Rouget und Curci, von welchen keiner die respiratorischen Störungen im Verlauf der Silbervergiftung vermisst hat.

Wenn man nun die Frage beantworten will, worin diese Störungen bestehen und in welcher Weise sie zustande kommen, so müssen die Angaben von Orfila und Krahmer, weil die Anordnung ihrer Versuche nicht unbedenklich ist, zunächst unberücksichtigt bleiben. Die andern Beobachter bezeichnen sie entweder einfach als „Symptome der Asphyxie“ (Ball, Mourier) oder geben noch an, dass die Respiration bald nach der Silberinjection mühsam (Mourier) oder unregelmässig, „fast Null“, erschwert und pfeifend wird (Rouget an Hunden) oder dass sie unvollständig und in längeren Pausen erfolgt oder völlig stillsteht (Rouget an Hunden). Von der Katze beschreibt derselbe Autor zuerst den Eintritt stark beschleunigter und dyspnoischer Athembewegungen (bei halbgeöffnetem Maul), die sich rasch auf 180 und 300 in der Minute steigern, aber kurz darauf sehr schwach werden und für einige Zeit stille stehen, um von Neuem in beschleunigtem Tempo zu beginnen, darauf sehr langsam zu werden und definitiv aufzuhören. Das eine seiner Kaninchen zeigte anfangs eine stark verlangsamte Athmung (48 statt 90 Athemzüge in der Minute), später beschleunigte sie sich, wonach bald Respirationsstillstand eintrat. Ebenso wurde bei dem, in dieser Beziehung etwas näher beschriebenen, Kaninchen von Curci die Athmung zuerst verlangsamt, aber zugleich kräftiger; in den nächsten 5 Minuten erfolgten die Athemzüge noch energischer, aber gleichzeitig langsamer und bald hatten sie ganz aufgehört. In den andern Fällen spricht Curci nur von erschwertem und keuchendem Athmen. Bei seinen Fröschen war der Stillstand der Athembewegungen das erste Zeichen, durch welches

sich die Lähmungserscheinungen der zweiten Periode ankündigten, womit die an zwei Fröschen gemachten Beobachtungen von Rouget ziemlich übereinstimmen.

So schwer sich aus diesen Angaben ein anschauliches Bild von der durch Silber erzeugten Respirationsstörung gewinnen lässt, so wenig ist der Mechanismus, der sie herbeiführt, bisher festgestellt worden. Nach dem Vorgange von Krahmer leitet Ball die Erstickung vergifteter Hunde von einer bronchialen Hypersecretion her, die aber selbst durch Vermittlung des Nervensystems und wahrscheinlich auf dem Wege des Reflexes zustande kommt. Welcher Abschnitt des Nervensystems und in welcher Weise derselbe dabei betheiligt sein soll, sagt er nicht. Eine ähnliche Auffassung vertritt Mourier, der aber die letzte Ursache der Erstickungserscheinungen — wie Krahmer — in einer Veränderung der Blutmischung findet, welche indessen von Rouget und Curci auf das Entschiedenste in Abrede gestellt wird. Ersterer verlegt (wie Ball und in ganz allgemeiner Form schon Orfila) den Angriffspunkt der Wirkung wieder in das Nervensystem und zwar in das Respirationscentrum der medulla oblongata. Wesshalb jenes Centrum als locus affectionis angesehen werden muss, führt er zwar nicht direct aus; aber es darf, wegen des Zusammenhanges, in dem jene Behauptung mit seinen Erörterungen über die Störungen der willkürlichen Bewegungen steht, angenommen werden, dass er die Störung der Athmung dem nervösen Centrum zuschreibt, weil die Muskeln und Nerven des vergifteten Thieres erregbar bleiben. Lässt man diese Beweisführung gelten, so muss weiter eine lähmende Wirkung angenommen werden, da Rouget unterlassen hat, anzugeben, in welcher Weise das Athmungscentrum afficirt wird. Mit der Vorstellung, dass eine Lähmung des Athmungscentrums gemeint sei, könnte auch die weitere Angabe in Uebereinstimmung stehen, dass nach der Einführung grosser, rasch tödtender Silbergaben bei Säugethieren (und Vögeln) „kaum etwas anderes, als im Momente des Stillstandes der Respiration

Krämpfe beobachtet werden, die von der Asphyxie selbst abhängen". Aber es fragt sich, ob die Beschreibung Rouget's eines solchen Versuches an einer anderen Stelle, in welcher ausgeführt wird, dass „die Respiration vollständig aufgehoben war durch einen tetanischen Krampf der Muskeln des Thorax und Abdomen" sich mit jener Annahme in Einklang bringen lässt. Es fehlt also nicht allein an einer scharfen Beweisführung für die Behauptung, dass die Störungen der Respiration durch eine „directe toxische Wirkung des Silbers auf das Athmungscentrum" bedingt sind, sondern auch die Art der Wirkung ist nicht bestimmt worden.

Dagegen hat Rouget festgestellt, dass die bronchiale Hypersecretion, welche seit der Arbeit Krahmer's in der Theorie der Silbervergiftung eine Rolle spielt, neben Oedem und Hyperämie der Lungen, nur bei Fleischfressern (Hunden und Katzen, nicht an neugeborenen Katzen) vorkommt. Zur Erklärung der Hypersecretion und Congestion in den Lungen, hält er die Hypothese, dass Silber die Ursprünge der vasomotorischen Lungennerven lähme, für annehmbarer, als die von Ball angedeutete Reflexwirkung. Curci widerspricht der Annahme von Orfila (der sie aber nicht gemacht hat), Krahmer u. a., dass die Asphyxie infolge einer enormen Secretion von Bronchialschleim eintrete; er selbst (Curci) habe bei der Section seiner Versuchsthiere nur geringes, zuweilen kaum nachzuweisendes, Lungenödem gefunden. Dabei übersieht er, dass die Angaben von Krahmer, Ball und Mourier nur für Hunde gemacht sind und Krahmer bei Pferden, Ball an Kaninchen und Fröschen, Rouget (dessen Arbeit ihm übrigens unbekannt zu sein scheint) an Kaninchen, Meerschweinchen, Fröschen und anderen Thieren, andere Resultate erhielten, als bei Hunden, während Curci nur an Kaninchen und Fröschen (Kröten, Eidechsen) experimentirt hat. Im Hinblick auf die früher (in der Anmerkung auf p. 22) erwähnten Beobachtungen von Mourier und Rouget, mag dagegen die Annahme von Curci, dass es sich bei den durch

Silber in den Lungen hervorgerufenen Veränderungen mehr um einen Transsudations- als einen Secretions-Process handle, nicht unberechtigt sein. Da sie aber auf keinen an einem Hunde oder einer Katze angestellten Versuch gestützt und diese Frage von den andern Forschern überhaupt nicht erörtert wird, so muss letztere als offen betrachtet werden.

Jedenfalls ist die Transsudation bezw. Secretion, nach Curci, nur eine secundäre Erscheinung, die von der Lähmung des „sensiblen“ Athmungscentrums abhängen soll, ein Ausspruch, für welchen der Beweis mehr zwischen den Zeilen zu suchen, als wirklich geführt worden ist. Man vermisst sogar die von Rouget nicht unterlassene Angabe, dass nach dem Eintritt des Respirationsstillstandes und des Todes bei Säugethieren die motorischen Nerven erregbar bleiben und muss an Fröschen und Kröten angestellte Versuche als Beweismittel für den allgemeinen Schluss zulassen, dass Silber das „sensible“ Athmungscentrum des Organismus lähmt, während das motorische funktionsfähig bleibt. Diese Versuche — so namentlich der eine ausführlich auf p. 17 mitgetheilte an einer Kröte — beweisen aber den letzteren nicht einmal für die Batrachier, an welchen experimentirt wurde, da Curci in keiner Weise gewährleisten kann, dass seine auf Kopf und Rücken der Thiere applicirten elektrischen Reize sich nur auf das „motorische“ Athmungscentrum beschränkt haben.

Ausser den Störungen der Athmung sind an den mit Silber vergifteten Thieren regelmässig auch noch solche der willkürlichen Bewegungen beobachtet worden. Sie finden sich bereits in der Arbeit von Krahmer angegeben, werden aber zuerst von Ball ausdrücklich hervorgehoben, der sie als Erscheinungen bezeichnet, welche constant die Asphyxie begleiten und in Lähmung des hinteren Theils des Körpers der vergifteten Hunde bestehen. Diese Bewegungsstörung, deren Ursache Ball nicht besonders erörtert, soll sich parallel mit der Asphyxie entwickeln und ist in ganz ähnlicher Weise auch von Mourier, der sie unberechtigter Weise (vgl. p. 6) aus

einer lähmenden Wirkung des Silbers auf die Muskelsubstanz erklären will, an einem Hunde beobachtet worden. Nach Rouget ist die Störung der willkürlichen Bewegung sogar diejenige Wirkung des Silbers auf den Organismus, welche vor allen andern eintritt. Von seinen Hunden berichtet er, dass sie beim Gehen schwanken, zu Boden stürzen und sich nur schwer erheben; dass sie sich auf die Seite legen, ohne wieder aufzustehen; von einer Katze, dass ihre vorderen Extremitäten, während sie läuft, zusammenbrechen, später der Kopf zu Boden sinkt, während die hinteren Extremitäten in ihrer Bewegung noch ungehindert sind, dass aber einige Zeit darauf alle vier Extremitäten gelähmt erscheinen. An Kaninchen bemerkte er Verlangsamung der Bewegungen und Lähmung der hinteren Extremitäten. Diese Erscheinungen müssten — da die motorischen Nerven und Muskeln ihre Erregbarkeit unverändert bewahren — von den nervösen Centren abgeleitet werden. Krämpfe, die bei Säugethieren (und Vögeln) im Verlaufe der Vergiftung durch grosse Dosen eintreten, würden lediglich durch die Asphyxie, nach kleinen Dosen durch gesteigerte Erregbarkeit der Reflexcentren bedingt: der Beweis für diese Behauptungen wird aber nicht geführt. Bei Fröschen (überhaupt Batrachiern, Eidechsen, Fischen, Articulaten) ist dagegen die Störung der willkürlichen Bewegung zuweilen durch heftige Krämpfe ausgezeichnet, „welche sich statt der vom Thiere gewollten Bewegung einstellen“ (vgl. darüber die Anmerkung auf p. 11). Dieser eigenthümliche Vorgang wird von Rouget nicht zergliedert. Curci hat ihn ebenfalls an Fröschen beobachtet, wenn er ihnen sehr kleine Silbermengen beigebracht hatte. In diesem Falle geriethen die Muskeln der Extremitäten, wenn die Thiere einen Sprung ausführten, in tetanische Contraction, während es nicht möglich war, letztere durch einen äussern Reiz hervorzurufen: sie konnte also nur durch willkürliche Bewegungen, nicht durch Reflexreize erzeugt werden. Auch Curci hat es unterlassen, diese Beobachtung einer besonderen Untersuchung zu unterwerfen und betrachtet sie gemeinsam

mit andern Erscheinungen der gesteigerten Reflexerregbarkeit. Wie er sich die an Kaninchen von ihm beobachteten Störungen der willkürlichen Bewegung (Lähmungserscheinungen, Convulsionen) erklärt, findet sich nicht angegeben.

Durch Silber erzeugte Störungen der Sensibilität sind zuerst von Ball bemerkt worden, welchem gleichzeitig mit der Entwicklung der oben erwähnten Lähmungserscheinungen „die Sensibilität zu schwinden oder stark vermindert zu werden schien". Rouget beobachtete an einem Hunde, dass er auf keinen Reiz reagirte (vielleicht, weil das Empfindungsvermögen erloschen war), obgleich das Vermögen zu willkürlichen Bewegungen noch erhalten war; bei einem andern war die Sensibilität zum Theil noch vorhanden, während er sich willkürlich nicht mehr bewegen konnte; an einem dritten trat Schwund der willkürlichen Bewegungen und der Sensibilität fast gleichzeitig ein. In ähnlicher Weise verhielt sich die Katze, welche nach Verlust der Fähigkeit sich zu bewegen, nur schwache Zeichen von Empfindung zeigte. Allein bei einem jungen Meerschweinchen von 400 grm Körpergewicht war die Sensibilität zu einer Zeit, als sich die giftige Wirkung des Silbers durch krampfartige Erscheinungen kundgab, erhalten und vielleicht sogar gesteigert (das Thier schrie, wenn man es kniff). Ueber das Verhalten der Sensibilität bei Kaninchen und Fröschen lässt sich aus Rouget's Angaben kein sicherer Schluss ziehen. Dagegen hat Curci die Sensibilität von Kaninchen, bei welchen sich bereits Lähmungserscheinungen eingestellt hatten, erheblich vermindert gefunden, während er bei Fröschen zuerst eine bedeutende Steigerung der Sensibilität (sich äussernd durch Schmerzensschreie der Thiere nach leichter Reizung und erhöhte Reflexerregbarkeit) und hinterher Schwund derselben beobachtete.

Dass die Reflexerregbarkeit von in's Blut aufgenommenem Silber beeinflusst wird, ist zuerst von Rouget hervorgehoben worden, welcher Krämpfe, die bei Säugethieren nach der Einführung kleiner

Silbergaben eintreten sollen — wie oben erwähnt — durch gesteigerte Erregbarkeit der Reflexcentren erklärt. Auf welche Beobachtung er diese Ansicht gründet, giebt er nicht an. Da aber in seinen an Hunden und Katzen angestellten Versuchen sich die Reflexerregbarkeit, wenn sie geprüft wurde, entweder vermindert oder erloschen zeigte, und Krämpfe überhaupt nur an einem der Hunde wahrgenommen und als „Erstickungskrämpfe“ gedeutet wurden, so können nur das Meerschweinchen oder die zwei Kaninchen Symptome gesteigerten Reflexvermögens dargeboten haben. An diesen Thieren wurden nun in der That krampfartige Erscheinungen beobachtet, aber keine anderen Zeichen, die auf eine gesteigerte Reflexerregbarkeit schliessen liessen (wenigstens nicht notirt). Nirgends z. B. findet sich die Angabe, dass jene Krampfformen durch äussere Reize hervorgerufen werden konnten. Auch ist der Versuch unterlassen worden, das Verhalten der genannten Versuchsthiere bei künstlich unterhaltener Athmung zu prüfen: über den Charakter jener Krämpfe lässt sich also überhaupt kein Urtheil abgeben. Dagegen scheint eine Steigerung der Reflexerregbarkeit aus einem der von Rouget an Fröschen angestellten Experimente hervorzugehen: an diesem Thiere, welchem man den Nervus ischiadicus auf der einen Seite durchschnitten hatte, erzeugten — nach der Vergiftung — äussere Reize (Erschütterungen) Muskelcontractionen in allen Gliedern, deren Zusammenhang mit dem Centralnervensystem intakt geblieben war. Auch Curci behauptet, dass die erste Periode der Vergiftung durch Steigerung der Reflexerregbarkeit gekennzeichnet sei, die indessen bei Säugethieren nur einen geringen Grad erreichen soll. In der That sind unter seinen vier an Kaninchen angestellten Versuchen nur zwei, in welchen Krämpfe beobachtet wurden, die möglicher Weise durch eine gesteigerte Erregbarkeit der reflectorischen Apparate bedingt sein könnten. Dass letzteres wirklich der Fall gewesen, hat aber Curci ebensowenig wie Rouget nachgewiesen. Auf der andern Seite kann, auf Grundlage der Beobachtungen Curci's an Fröschen,

wohl nicht daran gezweifelt werden, dass bei diesen Thieren durch Silber eine Steigerung des Reflexvermögens erzeugt wird und man kann auch, mit der von ihm selbst für nöthig gehaltenen Reserve, seiner Annahme beipflichten, dass es die centralen Theile des reflectorischen Apparates sind, deren Erregbarkeit durch Silber gesteigert wird. Dagegen ist er in der Analyse der Erscheinungen offenbar zu weit gegangen, wenn er weiter annimmt, dass von dem centralen, die Reflexe vermittelnden, Apparate nur die sensiblen Nervenwurzeln (und hinteren Rückenmarksstränge) afficirt würden. Ohne auf diese Frage näher einzugehen, soll bloss darauf hingewiesen werden, dass der hauptsächlichste Beweis, den Curci hier beibringt, dass nämlich Silber an ätherisirten Fröschen keinen Tetanus oder nur schwache Erscheinungen desselben hervorruft, sofort hinfällig wird, wenn man sich erinnert, dass die Wirkungen des Aethers keineswegs bereits bis zu dem Grad zergliedert worden sind, dass man behaupten dürfte: Aether lähmt nur die sensiblen Nervenwurzeln (bezw. hinteren Stränge) und lässt die andern Theile des centralen reflectorischen Mechanismus unberührt.

Während die Wirkung des Silbers: bei Säugethieren in kleinen Gaben die Erregbarkeit der die Reflexe vermittelnden Apparate zu steigern, aus den soeben auseinandergesetzten Gründen zweifelhaft bleibt, kann sein lähmender Einfluss auf jene Organe nicht in Abrede gestellt werden. Er wird schon durch die erwähnten Beobachtungen Rouget's an Katzen und Hunden erläutert, ergiebt sich aber auch aus den an Kaninchen von jenem Forscher und Curci angestellten Versuchen. So fand Rouget an einem Kaninchen, bereits 20 Minuten nach der subcutanen Injection des Giftes, zu einer Zeit, als die Athmung noch nicht erheblich alterirt war, die Reflexbewegungen an einzelnen Körpertheilen, z. B. den hintern Extremitäten, für mechanische Reize erloschen und Curci konnte an einem andern Kaninchen, dessen Athembewegungen schon aufgehört hatten, dessen Herz aber fortschlug, durch mechanische

Reize keine Reflexbewegungen mehr auslösen. Dieselbe Wirkung ist von Rouget und Curci wiederholt an Fröschen beobachtet worden; es weichen aber die Angaben beider Forscher insofern von einander ab, als Rouget bemerkte, dass das Reflexvermögen erheblich die Fähigkeit, willkürliche Bewegungen auszuführen, überdauerte, während Curci das umgekehrte Verhalten für die Regel hält. Nach den Versuchen von Curci, deren Beweiskraft nicht anzufechten ist, betrifft die Lähmung die centralen Apparate, neben welcher wahrscheinlich auch noch ein lähmender Einfluss auf die peripherischen, sensiblen Nerven angenommen werden muss. Dass Curci hier, wie bei Erörterung der Störung des Athemmechanismus durch Silber, die motorischen Theile des centralen Reflexapparates für intakt erklärt und die Lähmung auf die sensiblen Theile beschränkt, ist nach dem, was bisher über jene Organe bekannt ist, unzulässig.

Eine auf die Muskelsubstanz selbst gerichtete Wirkung des Silbers wird von Curci angenommen, der den Tetanus grösstentheils zwar dem gesteigerten Reflexvermögen zuschreibt, anderseits aber denselben durch eine erhöhte Irritabilität der Muskelsubstanz bedingt sein lässt. Dieselbe soll sich besonders durch fibrilläre Contractionen anzeigen, die auch dann nicht ausbleiben, wenn dafür gesorgt ist, dass das injicirte Gift nicht bis an die nervösen Centren gelangen kann. Die letztere Erscheinung beweist aber nur, dass die fibrillären Contractionen ohne, von den nervösen Centren der quergestreiften Muskulatur zufliessende, Impulse zustande kommen können, schliesst aber keineswegs die Betheiligung der peripherischen, motorischen Nerven, namentlich durch Erregung ihrer letzten Endigungen, aus. Ebensowenig geschieht dies durch die andern (früher auf p. 16 mitgetheilten) Versuche Curci's, welche bloss darthun, dass die fibrillären Zuckungen durch Silber unter Bedingungen hervorgerufen werden können, welche die Mitwirkung der nervösen Centren ausschliessen. Von den andern Forschern hat auch Rouget die

fibrillären Contractionen an den Muskeln mit Silber vergifteter Frösche beobachtet: einmal an einer Extremität, deren beherrschender, motorischer Nerv vor der Vergiftung durchschnitten worden war, ohne daran besondere Schlüsse zu knüpfen. Dass die quergestreifte Muskulatur im Verlaufe der Silbervergiftung ihre Reizbarkeit längere Zeit zu bewahren vermag, wird von fast allen Experimentatoren angegeben. Schon Krahmer berichtet, dass sich die Muskeln eines Hundes, als er 10 ½ Minuten nach der Injection von Silbernitratlösung in die vena jugularis verendet war, alle noch sehr reizbar erhalten hatten; Ball fand bei der Section von Hunden die Reizbarkeit der Muskeln vollständig erhalten; Rouget constatirte an einem Hunde, einige Minuten nach dem Tode, dass sich die vom Nervus ischiadicus versorgten Muskeln bei directer, elektrischer Reizung oder vom Nervus ischiadicus her gereizt, contrahirten und ebenso verhielt es sich an einer Katze, welche 5 Minuten nach dem Eintritt des Todes derselben Prüfung unterworfen wurde. An einem Kaninchen zeigten sich 4 Minuten nach dem Stillstande der Athembewegungen alle Muskeln noch reizbar, während 15 Minuten darauf ihre Contractilität bereits erloschen war; an einem zweiten Kaninchen fand Rouget die Irritabilität der Muskeln bei einer unmittelbar nach dem Tode vorgenommenen Prüfung erhalten; bei einem von ihm beobachteten Frosche schwand sie erst 20 Minuten nach dem Stillstande des Herzens, liess sich aber bei dem zweiten noch 2 Stunden nach demselben nachweisen. In einzelnen Fällen konnte jedoch Rouget an Fröschen die eigenthümliche Erscheinung wahrnehmen, dass die Muskeln ihrer hinteren Extremitäten, welchen Silberhyposulfitlösung subcutan zugeführt worden war, oder wenn diese ¾—1 Stunde lang in einer 1procentigen Silbernitratlösung gebadet waren, selbst mehrere Stunden vor dem Stillstande der Athembewegungen (während in den andern Gliedern die willkürlichen und Reflex-Bewegungen erhalten waren und das Herz fortschlug), unerregbar und starr wurden. In der grossen Mehrzahl der Fälle waren aber die Muskeln (und

motorischen Nerven) auch nach dem Tode noch reizbar. Ebenso wurden die Muskeln eines von Curci vergifteten Kaninchens, nachdem bereits Stillstand der Athembewegungen und später des Herzschlags eingetreten war, durch elektrische Reize leicht zu Contractionen veranlasst und bei Fröschen fand derselbe Autor die Irritabilität der Muskeln zuweilen anderthalb Stunden nach dem Schwunde der Sensibilität, der reflectorischen und willkürlichen Bewegungen und dem Stillstande des Herzens fast unverändert erhalten. Dass die Annahme von Mourier, der gewisse im Verlaufe der Vergiftung durch Silber von ihm beobachtete Erscheinungen als Muskellähmungen erklärte, es aber unterlassen hat, die Reizbarkeit der scheinbar gelähmten Muskeln zu prüfen, keinen Glauben verdient, ist bereits früher (auf p. 6) erwähnt worden.

Ueber die Wirkung des Silbers auf die glatten Muskeln sind nur gelegentlich gemachte Beobachtungen von Ball und Rouget mitgetheilt worden, die darin übereinstimmen, dass das Vermögen derselben, zu funktioniren, auch nach dem Tode der Versuchsthiere nicht erloschen ist. So constatirte Ball bei Eröffnung der Bauchhöhle durch Silber getödteter Hunde starke peristaltische Bewegungen der Därme; Rouget an einem Hunde, dass einige Minuten nach dem Tode die Muskeln des Darmes und der Blase durch den Inductionsstrom erregbar waren; an einem Kaninchen: kräftige peristaltische Bewegungen, die, nach dem Stillstande der Athembewegungen, durch die Bauchdecken hindurch sichtbar waren und, nach Eröffnung der Bauchhöhle, sich bis 10 Minuten nach dem Tode erhielten. Ein zweites Kaninchen zeigte ein ähnliches Verhalten und an einem Meerschweinchen bemerkte er ebenfalls, dass sich nach dem Erlöschen der Athemzüge heftige Bewegungen der Därme durch die Abdominalwandungen kundgaben.

Eine lähmende Wirkung des Silbers auf die glatten Muskeln anzunehmen, hat man daher keine Veranlassung. Auf der andern Seite meint Rouget an den Lungen solcher Thiere, bei welchen

die Vergiftung durch Silber ohne bronchiale Hypersecretion verläuft, Erscheinungen wahrgenommen zu haben, welchen nach seiner Ansicht Krampf (Contractur) ihrer glatten Muskelfasern zu Grunde liegt. So fand er bei Kaninchen und Fröschen, ja sogar bei neugeborenen Katzen, in deren Luftwegen sich — im Unterschiede von ausgewachsenen Thieren — während der Silbervergiftung kein Bronchialsecret anhäuft, die Lungen unmittelbar nach dem durch Silber herbeigeführten Tode retrahirt und viel weniger voluminös, als man sie gewöhnlich bei der Oeffnung der Brusthöhle antrifft. Ob diese Erscheinung, welche durch einen Spasmus der Bronchialmuskeln hervorgerufen werden soll, von einer direct auf die glatten Muskeln oder auf die sie versorgenden Nerven gerichteten Wirkung des Silbers abhängig ist, lässt Rouget unentschieden, indem er „Störungen in den dem Lungenparenchym eigenthümlichen Muskeln und Nerven annimmt".

In welcher Weise die Circulationsorgane durch Silber beeinflusst werden, ist durch die vorliegenden Untersuchungen noch nicht festgestellt worden. Die Mittheilung Ball's, dass Hunde, welchen eine grosse Silbergabe auf einmal in die vena jugularis eingeführt wird, fast augenblicklich und ohne dass eine Anhäufung von Secret in den Luftwegen zustande kommt, getödtet werden, legt zwar die Annahme eines plötzlichen Herzstillstandes nahe; da es aber an jeder Angabe über das Verhalten des Herzens fehlt, und nur von einer „cessation brusque de la vie" die Rede ist, so kann es sich in diesen Fällen auch um einen aussergewöhnlich rasch herbeigeführten Stillstand der Athembewegungen gehandelt haben. Vollends ist der Ausspruch von Mourier, dass Silberdosen, welche „blitzartig" tödten, den Tod nur durch Stillstand des Herzens herbeiführen, unbegründet, insofern er nur aus allgemeinen Erwägungen über die Wirkung anderer Metallsalze auf das Herz und nicht aus Beobachtungen über den Einfluss des Silbers auf dieses Organ abgeleitet ist. In seinen eigenen Versuchen an Hunden,

in welchen kleinere Silbergaben angewandt wurden, fand Mourier das Herz, als es sofort nach dem durch Erstickung erfolgten Tode freigelegt war, das eine Mal in „absoluter Ruhe“; in dem andern Falle wurde bald nach der Injection des Giftes in die Vene Verlangsamung des Herzschlags constatirt, die sich bis zu zehn Schlägen in der Minute steigerte, als die Symptome der Asphyxie stärker hervortraten, während auf der Höhe derselben Stillstand des Herzens eintrat. Aus diesen Angaben Schlüsse hinsichtlich der Wirkung des Silbers auf das Herz zu ziehen, ist unmöglich, da der Einfluss der Erstickung auf die Circulationsorgane in keinem der Versuche (durch die künstliche Respiration) ausgeschlossen wurde. Das gleiche gilt von allen Versuchen Rouget's und Curci's an Säugethieren, die daher nur flüchtig berücksichtigt zu werden brauchen. Bei einem der von Rouget mit Silber vergifteten Hunde schlug das Herz, nachdem die Athembewegungen aufgehört hatten, 45 mal in der Minute, zwei Minuten darauf 96 mal in dem gleichen Zeitraum. Dann wurden die Schläge sehr langsam und unregelmässig, wonach plötzlicher Stillstand eintrat. Derselbe erfolgte bei einem andern Hunde eine Minute nach dem Stillstande der Respiration; bei einem dritten wurden während des (durch einen tetanischen Krampf der Brust- und Bauch-Muskeln eingetretenen) Stillstandes der Athmung 60 Herzschläge in der Minute gezählt, deren Frequenz im Verlaufe der folgenden 2 Minuten auf 35 sank und sich bei den Krämpfen der Agonie auf 84 hob, worauf (1 Minute später) das Herz stillstand. Dasselbe zeigte, sofort freigelegt, noch kräftige, zuckende Zusammenziehungen (tremulations). An einem neugeborenen Hunde fand Rouget das Herz, als die Brusthöhle, nach dem letzten Athemzuge, rasch geöffnet wurde, in Diastole stillstehen; es konnte aber durch mechanische Reize und, als diese unwirksam geworden waren, durch elektrische, wiederholt zu Contractionen veranlasst werden. Bei einer ausgewachsenen Katze schlug das, nach dem Stillstande der Respiration freigelegte, Herz noch 2 Minuten lang

und bei einer neugeborenen, unter denselben Umständen, eine ganze Stunde, obgleich in dem letzteren Falle die andern Muskeln bereits ihre Reizbarkeit verloren hatten. Ein Kaninchen, dessen Herzschlag während des Stillstandes der Athembewegungen lebhafter geworden war, zeigte 7 Minuten nach dem letzteren, bei Eröffnung der Brusthöhle, 115 regelmässige Schläge in der Minute und selbst nach weiteren 25 Minuten liess sich an demselben noch schwache Herzbewegung constatiren. Bei einem andern Kaninchen wurde, nach dem Erlöschen der Athmung, das Herz freigelegt und regelmässig und kräftig schlagend gefunden, während die Herzohren ihre Contractionen erst 10 Minuten später einstellten. Aehnliche Beobachtungen an Kaninchen machte Curci. In einem Falle fühlte man das Herz 6 bis 7 Minuten nach dem Eintritt des Respirationsstillstandes fortschlagen; in dem andern, in welchem dem Thiere beide vagi durchschnitten waren, hielten die theils spontanen, theils durch äussere Reize hervorgerufenen Contractionen des Herzens mehr als eine halbe Stunde nach dem Aufhören der Athembewegungen an.

Aus allen diesen Angaben wird nicht mehr gefolgert werden dürfen, als dass Silbergaben, welche ausreichen, um die Athembewegungen aufzuheben, auf die Funktion des Herzens keinen Einfluss ausüben, der von dem durch die Erstickung bedingten unterschieden werden könnte. Weder die Behauptung von Rouget, dass „das Herz das letzte Organ sei, welches sich noch thätig zeigt, während das Gift bereits alle andern Funktionen zerstört hat“, noch die von Curci, „dass Silber den Tod herbeiführe, indem es zuerst die Respiration und dann die Circulation — durch Herzstillstand in Diastole — aufhebt“, bringen daher den ermittelten Thatbestand richtig zum Ausdruck.

Höchstens könnte man die letztere für die an Fröschen gemachten Beobachtungen gelten lassen, da sowohl Rouget, als auch Curci an diesen Thieren beobachteten, dass nach völligem Schwund der Athmung, der willkürlichen und Reflex-Bewegungen, das Herz eine

Zeit lang regelmässig fortschlug, um dann (nach Curci in Diastole) stille zu stehen. Wie dieser Stillstand zustande kommt, darüber geben die angestellten Versuche (vgl. die Beschreibung derselben auf p. 19) keinen Aufschluss.

Noch weniger ist über den Mechanismus bekannt, durch welchen das Silber Funktionsstörungen des Verdauungstractus hervorruft, auf welche allein Rouget mit der Bemerkung aufmerksam macht: es sei klar, dass Silber auf den Verdauungstractus energisch einwirkt. Letztere bezieht sich ohne Zweifel auf die an Hunden und Katzen, welchen Silberhyposulfit subcutan beigebracht worden war, regelmässig von ihm beobachteten Erscheinungen von Erbrechen und flüssigen Darmentleerungen, die übrigens auch von Krahmer bei einem seiner Versuche, in dem einem Hunde Silbernitratlösung in die vena jugularis injicirt wurde, bemerkt worden sind. Von Mourier, der ebenfalls an Hunden experimentirte, werden sie nicht angegeben, und an Kaninchen ist weder von Rouget noch auch von Curci eine veränderte Beschaffenheit der Darmausleerungen wahrgenommen worden. Die diarrhoischen Symptome, die Krahmer von einem Kaninchen beschreibt, dem Silbernitrat in den Magen eingeführt worden war, sind mindestens zum Theil als locale Wirkung des Silbers aufzufassen und die heftige Darmbewegung, welche sich — wie früher erwähnt — an Kaninchen und einem Meerschweinchen, nach dem Stillstande der Athmung, Rouget bemerkbar machte, mit grosser Wahrscheinlichkeit als Erstickungserscheinung zu deuten.

Es ist klar, dass die Frage, deren gegenwärtiger Stand in den vorstehenden Ausführungen dargelegt ist, einer erneuerten Untersuchung manche Angriffspunkte darbietet und nach den vorausgeschickten Betrachtungen bedarf es keiner weiteren Auseinandersetzung, dass bei Säugethieren die Wirkungen des Silbers auf die Respiration und Circulation, bei Fröschen die auf das Herz und die der motorischen Sphäre angehörigen Erscheinungen eine besondere Bedeutung beanspruchen. Mit jenen Wirkungen haben sich daher meine eigenen Versuche vorzugsweise beschäftigt, von welchen indessen (aus äusseren Gründen) nur die auf die Athmung und den Kreislauf bezüglichen hier zur Sprache gebracht werden sollen.

Bei diesen empfahl es sich, vorzugsweise Kaninchen zu benutzen, da die wiederholt erwähnte Hypersecretion (bezw. Transsudation) in den Lungen von Hunden und Katzen die Bedingungen der an diesen Thieren angestellten Experimente complicirt. Als Silberpräparat konnte die bereits erprobte Doppelverbindung mit unterschwefligsaurem Natrium verwandt werden, die durch Behandlung von frisch gefälltem Silberchlorid mit einer möglichst geringen Menge von in Wasser gelöstem Natriumhyposulfit hergestellt wurde. Durch besondere an einer Katze, einem Kaninchen und ein paar Fröschen vorgenommene Prüfungen war ausserdem festgestellt worden, dass unterschwefligsaures Natrium, wenn es (für sich) Säugethieren direct ins Blut oder Fröschen subcutan zugeführt wird, selbst in grösseren Mengen, als zur Lösung giftiger Silberchloriddosen erforderlich sind, scheinbar garkeine Wirkung auf den Organismus ausübt.

1. Versuch. An einem Kaninchen von 1300 grm Körpergewicht wurden im natürlichen, ungefesselten Zustande zuerst die Athemzüge gezählt und 162 in der Minute gefunden. 4 Minuten darauf wurde ihm unter die Bauchhaut eine Lösung der oben erwähnten Doppelverbindung mit einem Gehalte von 0,25 grm metallischen Silbers[1]) injicirt. 10 Minuten darauf betrug die Athemfrequenz wie vorher 162 in der Minute. 18 Minuten

[1]) Die injicirten Silbermengen werde ich stets in dieser Form angeben.

nach der Injection führt das Thier spontan einige Bewegungen aus, ohne dabei Störungen der Motilität zu verrathen. Solche treten aber 2 Minuten später ein, indem das Kaninchen plötzlich auf die Seite fällt und nicht imstande ist, wenn man es aufgerichtet hat, sich auf den Beinen zu erhalten. Lässt die Unterstützung nach, so fällt es sofort auf die Seite. Dabei darf man aus der Aufmerksamkeit, mit der es alle Vorgänge zu verfolgen scheint, schliessen, dass das Bewusstsein intakt ist und die Sensibilität zeigt sich sowohl an den vorderen, als an den hinteren Extremitäten erhalten. Die Respirationsfrequenz beträgt unverändert 162 in der Minute. Weitere 4 Minuten später erscheint die Empfindung abgeschwächt, besonders an den hinteren Extremitäten, deren mechanische Reizung bloss reflectorische Bewegungen des Schwanzes hervorruft. 1 Minute darauf, d. h. 25 Minuten nach der Injection, haben sich die Athemzüge bis auf 138 in der Minute verlangsamt und 1 Minute später beobachtet man durch die Bauchdecken lebhafte peristaltische Bewegungen, wonach eine normale Darmentleerung eintritt. 31 Minuten nach der Injection beträgt die Athemfrequenz 132 in der Minute, 5 Minuten später ebensoviel und ist 46 Minuten nach der Injection auf 108 gesunken. Nachdem das Thier 26 Minuten lang die einmal eingenommene Seitenlage beibehalten hat, erhebt es jetzt spontan den Kopf. 5 Minuten später (51 Minuten nach der Injection) ist die Athemfrequenz bis auf 96 gesunken, während die Rückkehr der Motilität weitere Fortschritte macht. Aufgerichtet vermag sich das Thier allerdings nicht normal hinzustellen, es fällt aber auch nicht mehr auf die Seite und die vorderen Extremitäten sind bereits in geringem Grade dem Willen unterworfen, während die hinteren noch vollständig gelähmt sind. Mechanische Reizungen werden sowohl an den hinteren, als besonders an den vorderen Extremitäten empfunden und wenn man das Thier auf die Seite legt, so verharrt es zwar in dieser Lage, erhebt aber den Kopf. 56 Minuten nach der Injection zählt man immer noch 96 Athemzüge in der Minute; das Vordertheil des Körpers scheint jetzt die Fähigkeit zu willkürlicher Bewegung wiedergewonnen zu haben und 6 Minuten später führt das Thier schon spontane Bewegungen mit den Vorderbeinen aus, die es indessen wegen andauernder Lähmung des Hintertheils nicht vorwärts bringen. 1 Stunde 11 Minuten nach der Injection beträgt die Athemfrequenz 72 in der Minute und 3 Minuten später macht das Thier neue, aber fruchtlose Versuche, sich fortzubewegen. Erst nach dem Verlaufe von einer Stunde 51 Minuten nach der Injection

und nachdem wiederholte Bewegungsversuche stattgefunden haben, beginnt die Motilität sich auch in den hinteren Extremitäten wieder einzustellen, aber erst 54 Minuten später (2 Stunden 45 Minuten nach der Injection) vermag es sich in fast normaler Weise fortzubewegen. Inzwischen hebt sich auch die Respirationsfrequenz und 3 Stunden 55 Minuten nach der Injection zeigt das Thier ein normales Verhalten.

In diesem Versuche ist die Störung der Athmung in einer erheblichen Herabsetzung ihrer Frequenz von 162 bis auf 72 d. h. um 56% zu Tage getreten, während krampfartige Erscheinungen vollkommen vermisst wurden.

In den folgenden Versuchen diente zur Beobachtung der durch Silber erzeugten Respirationsstörungen die graphische Methode, durch welche die Athembewegungen eines in der gewöhnlichen Weise auf dem Czermak'schen Halter befestigten und mit einer Ludwig'schen Trachealcanüle versehenen Kaninchens mittelst einer Marey'schen Trommel, deren Hebel eine ganz leichte und zum Schreiben mit Anilinlösung eingerichtete Aluminiumfeder trug, auf dem endlosen Papierstreifen des Kymographions aufgezeichnet wurden. Zwischen Trachealcanüle und dem Cardiographen wurde eine sogenannte Athmungsflasche[1]) (ein ca. 33 Liter fassendes Blechgefäss) eingeschaltet. Ein Zeitmarkirer, der durch eine Unterbrechungsuhr regulirt wurde, gab die Zeit in Secunden an, während der Blutdruck mit Hülfe eines, mit der carotis dextra des Thieres in Verbindung gesetzten, Manometers notirt wurde. Die Injection der Silberlösung erfolgte durch eine in der vena jugularis externa sinistra befestigte Canüle.

2. Versuch. Männliches, 2440 grm schweres Kaninchen. (Fig. 1, Taf. I.) 2 Minuten vor der Injection werden in 10 Secunden 11,5 Athmungswellen von 15—17 mm Höhe aufgezeichnet, 1 Minute vor der Injection 10,5 von 20 mm Höhe, unmittelbar vor derselben 10,5 von 20 mm. Dann erfolgt die Injection von 0,01 grm Silber in die vena jugularis. In den darauf folgenden 10 Secunden werden 9,5 Wellen von 13, 18—21 mm Höhe notirt, deren Thäler sämmtlich ca. 1 mm höher liegen, als die der normalen; in den nächsten 10 Secunden: 10 von 20 mm

[1]) Vergl. Kratschmer, über Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf; Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Bd. 62, II. Abtheilung, p. 147, 1870 und Rosenthal, die Physiologie der Athembewegungen und der Innervation derselben; Handbuch der Physiologie von L. Hermann, 4. Bd., II. Theil, p. 221, 1882.

bis herab zu 18 mm, in den nächstfolgenden 10 Secunden 13 Respirationswellen, die in ungleichmässiger Weise in ihrer Höhe zwischen 7 mm bis hinauf zu 25 mm (einmal) schwanken und deren Thäler, mit Ausnahme der normal tief herabreichenden Curve von 25 mm Höhe, einen höheren Stand über der Abscisse haben, als die der normalen Athmungswellen. In den darauf folgenden 2 Secunden kommen noch 2 Wellen von 17 bezw. 15 mm zustande, von welchen die letztere durch einen breiteren Gipfel bereits eine längere Exspirationspause andeutet. Die folgende Exspirationslinie erreicht nur eine Höhe von 8 mm und geht in einen 4 mm breiten Gipfel (Exspirationspause von ungefähr $^2/_3$ Secunden) über. An diesen schliesst sich eine nur 4 mm herabreichende Inspirationslinie, deren Fusspunkt ca. 10 mm höher steht, als die Thäler der normalen Athmungswellen. Dabei werden rasch vorübergehende Convulsionen des Thieres beobachtet (33 Secunden nach der Injection). Ohne dass eine (der Exspiration entsprechende) Erhebung vorausgegangen wäre, rückt die Respirationslinie in den folgenden 2 Secunden von dem angegebenen Standpunkte um 3 mm und in weiteren 2 Secunden um 1 mm (4 mm im Ganzen) tiefer herab. In den nächsten 2 Secunden zeigen sich noch 2 schwache Exspirationserhebungen von 1,5 bezw. 1 mm Höhe, wonach 4 Secunden darauf, d. i. 43 Secunden nach der Injection des Giftes, die Feder des Cardiographen ihren ursprünglichen Stand über der Abscisse einnimmt und jetzt eine gerade Linie aufzeichnet. Dieselbe wird nur noch einmal und zwar 10 Secunden später (53 Secunden nach der Injection) durch eine flache, 1 mm hohe, Erhebung unterbrochen. Ausser den bereits erwähnten, werden noch dreimal (1 Minute 35 Secunden, 1 Minute 55 Secunden und 2 Minuten 22 Secunden nach der Injection) Convulsionen des Thieres beobachtet. 2 Minuten 5 Secunden nach der Vergiftung (1 Minute 12 Secunden nach dem Stillstande der Athmung) wird die künstliche Respiration eingeleitet und 11 Minuten lang ohne Erfolg fortgesetzt. Bei der Section erhält man durch Reizung des nervus ischiadicus mittelst des unterbrochenen Inductionsstroms (12 Minuten nach dem Aufhören der künstlichen Respiration) kräftige Muskelcontractionen und bei directer Reizung contrahiren sich die Hüftmuskeln und auch das Zwerchfell (9 Minuten später), sowie verschiedene andere Muskeln energisch. Das Herz, welches man bei Eröffnung der Brusthöhle (4 Minuten nach beendeter künstlicher Respiration) in Diastole stillestehen findet, contrahirt sich nach mechanischer Reizung nicht, wohl nach elektrischer.

Das Ergebniss dieses Versuches ist, dass ungefähr 3/4 Minuten nach der Injection von 0,01 grm Silber in die vena jugularis Stillstand der Respiration in der Gleichgewichtslage des Thorax eintritt. Die Athemfrequenz wird in der ersten halben Minute nach der Injection nicht wesentlich verändert, ebensowenig die Höhe der Athemwellen, deren Thäler aber fast ausnahmslos etwas höher liegen als die der normalen Respirationscurven. 32 Secunden nach der Injection beginnt aber eine auffallende Verflachung der Athemzüge (8 mm statt der normalen Höhe von ca. 18 mm), die in ca. 10 Secunden unmerklich werden. Dann treten anfallsweise Convulsionen ein und trotz ca. 1 Minute nach dem Stillstande der Athmung eingeleiteter und längere Zeit unterhaltener, künstlicher Respiration der Tod.

3. Versuch. Männliches Kaninchen von 1840 grm Körpergewicht. Vorbereitung wie früher angegeben. Nachdem die carotis mit dem Manometer in Verbindung gesetzt worden ist, wird in die vena jugularis eine wässerige Lösung von 0,063 grm Chloralhydrat injicirt und 1 Minute später die gleiche Menge. 1 Minute darauf werden 60 Athemzüge in einer Minute gezählt. 3 Minuten nach der zweiten Injection werden abermals 0,063 grm Chloralhydrat eingeführt. 1 Minute später zählt man 60 Respirationen in einer Minute. 5 Minuten darauf wird die Trachealcanüle mit der Athmungsflasche und letztere mit der Marey'schen Trommel verbunden (Fig. 2, Taf. I). Der Verlauf des Versuches ist zunächst aus den in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellten Zahlen ersichtlich.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
1 Min. 30 Sec. **vor**	11	11—10	80,5—80	80,5 mm im Anfange u. 80 mm am Ende der 10 Sec.
1 „ „	11	9,5—9	79,5—79,5	
10 „ „	10	8,5—9,5	79,5—79,5	
10 „ **nach**	11	11,5–15,5–12	78,5—79,5	Injection von 0,01 Silber in die vena jug. (in 6 Sec.).
20 „ „	12	12—14—13	80—82	
30 „ „	11,5	12—12,5	82—80,5	

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
40 Sec. **nach**	11,5	12—10,5	80,5—80	unregelmässig: eine tiefe Inspiration von 16 mm (Thal 72,5) und eine Exspiration von 19 mm (Thal 76,5).
50 „ „	8,5	9—4—5	80—72,5—76,5	
1 Min. „	10,5	38—5	63—74—77,5	eine starke Welle (Thal 63, das folgende 80,5).
1 „ 10 „ „	12	4,5—4	77,5—77,5	
2 „ „	16	15	83—82,5	
3 „ „	16	13—12	81,5—80,5	
4 „ „	19	11,5—11	80—80,5	
4 „ 10 „ „	20	11—10,5	80,5—81	

4 Minuten 42 Secunden nach der ersten Injection wird eine zweite von 0,01 grm Silber (in 2 Secunden) gemacht. In den ihr folgenden 2 Secunden werden 4 Athmungswellen von 10, 9 und 8,5 mm Höhe aufgezeichnet; die Inspirationslinie der letzten derselben steigt nicht mehr auf den früheren Stand der Wellenthäler (81,5 mm über der Abscisse) herab, sondern nur bis 84,5, in welcher Stellung die Feder einen mehr als 2 Secunden dauernden Respirationsstillstand anzeigt. Darauf folgen in den nächsten 16 Secunden zuerst noch 3 Wellen von 8 und 7 mm Höhe (Thäler 84 und 83,5), dann vier ganz geringe Erhebungen und etwas tiefere Senkungen (auf 79 bezw. 74,5), wonach sich die Curve in zwei flachen Wellen wieder (bis auf 82) hebt, um in eine gerade Linie überzugehen. Sobald das geschieht wird die künstliche Respiration eingeleitet und 2 Minuten lang ohne Erfolg unterhalten. 1 Minute nach Beendigung der künstlichen Respiration (3 Minuten nach dem Stillstande der spontanen Athembewegungen) wird die Brusthöhle, unter Schonung der Insertionen des Zwerchfelles, geöffnet und dabei Pulsation des Herzens constatirt. Dann wird der rechte nervus phrenicus, soweit als nöthig, in der Brusthöhle präparirt, mit Hülfe eines Seidenfadens durch Luft isolirt und (6 Minuten nach dem Athmungsstillstande) elektrisch gereizt. Dabei entsteht keine Contraction des Zwerchfelles, die auch bei directer Reizung

desselben ausbleibt [1]). Dagegen contrahiren sich freigelegte Hals- und Bauchmuskeln nach directer Reizung (10 Minuten nach dem Athmungsstillstande) energisch.

Dieser Versuch endet in ähnlicher Weise wie der vorige. Nach der zweiten Injection von 0,01 grm Silber tritt, nach Verlauf von ungefähr 20 Secunden, definitiver Athmungsstillstand im Zustande der Erschlaffung des Zwerchfelles ein, welchem ein zeitweiliger, in welchem sich das Zwerchfell der exspiratorischen Stellung (die Feder der Trommel stellt sich in mittlerer Höhe auf 84,5 mm über der Abscisse) näherte, vorausgeht und die sofort eingeleitete, künstliche Respiration ist nicht im Stande, das Thier zu retten. Im übrigen zeigte sich an dem zuletzt beobachteten Versuchsthiere, welchem — um die Athmung zu verlangsamen und sie regelmässiger zu machen — im Ganzen 0,189 grm Chloralhydrat ins Blut eingeführt worden waren, die auffallende Erscheinung, dass nach der ersten Dosis von 0,01 grm Silber anfangs zwar die Athemzüge abgeflacht (von 10 mm bis auf 4 und 5 mm) und verlangsamt wurden (von 11 auf 8,5 Athemzüge in 10 Secunden); im weiteren Verlaufe aber sich allmählig beinahe auf das Doppelte der normalen Frequenz beschleunigten (von 11 auf 20 in 10 Secunden) und wenigstens zeitweise (in der zweiten und dritten Minute nach der Injection) erheblich höher wurden, ohne dass ihre Wellenthäler gleichzeitig einen tieferen Stand über der Abscisse erhielten. Die letzteren findet man sogar während dieser Episode höher als früher (auf 83, 82,5 und 81,5), sodass die Verstärkung der Athmung jedenfalls bei hochstehendem Zwerchfelle stattgefunden hat. Dieser Versuch erläutert demnach die Thatsache, dass bei Versuchsthieren, deren nervi vagi nicht durchschnitten worden sind, in's Blut eingeführtes Silber unter Umständen auf die Athembewegungen zunächst einen beschleunigenden

---

[1]) Zum Vergleiche möge nachfolgende, an einem männlichen Kaninchen von 1960 grm Körpergewicht gemachte, Beobachtung dienen. Demselben waren 1,25 grm Chloralhydrat in wässeriger Lösung mittelst einer Schlundsonde in den Magen eingeführt worden, welche neben einem bei der Präparation der vena jugularis zufällig eingetretenen Blutverluste, nach Verlauf von 23 Minuten, Stillstand der Athmung herbeigeführt hatten. 12 Minuten nach dem Eintritte desselben wurde der Nervus phrenicus in der oben angegebenen Weise elektrisch gereizt, wonach sehr energische Contraction des Zwerchfelles erfolgte. Ebenso bei directer Reizung des letzteren. 25 Minuten nach dem Athmungsstillstande angestellte Reizungen des Nerven und des Muskels selbst bewirkten dagegen keine Contractionen mehr.

Einfluss ausübt. Diese Thatsache erhellt schon aus einem der früher betrachteten Versuche von Rouget (vgl. p. 24), welcher an einer Katze, der 0,15 grm der unterschwefligsauren Silberverbindung subcutan zugeführt worden waren, 27 Minuten später Beschleunigung der Athmung beobachtete. 4 Minuten vorher hatte er 100 Athemzüge in 1 Minute gezählt; dann 180 und 2 Minuten darauf 300; später trat Athmungsstillstand ein. Aber auch von einem in gleicher Weise vergifteten Kaninchen giebt derselbe Autor (l. c.) an, dass es anfangs zwar eine stark verlangsamte, später aber eine beschleunigte Athmung gezeigt habe. Eine ähnliche Beobachtung soll in dem nachfolgenden Versuche beschrieben werden.

4. Versuch. An einem Kaninchen von 1200 grm Körpergewicht zählt man im natürlichen, ungefesselten Zustande 120 Athemzüge in einer Minute. 3 Minuten später werden unter die Haut der Innenseite des linken Schenkels 0,05 grm Silber injicirt. 7 Minuten später: 96 Respirationen in einer Minute. Weitere 3 Minuten später: 138 Respirationen in einer Minute. 2 Minuten darauf (12 Minuten nach der Injection) wird die linke hintere Extremität bei den seltenen Bewegungen, die das Thier überhaupt ausführt, nachgeschleppt, während sich ihre Sensibilität erhalten zeigt. An den anderen Extremitäten lässt sich eine Störung der Motilität nicht bemerken. 1 Minute später zählt man 138 und weitere 6 Minuten darauf 144 Athemzüge in der Minute. 12 Minuten später (31 Minuten nach der Injection): 156 Respirationen. 2 Minuten darauf zeigen sich Erscheinungen von Störung der Motilität auch am rechten Hinterbeine und weitere 2 Minuten später findet man die Sensibilität an den hinteren Extremitäten schwächer geworden, an den vorderen unverändert. Es erfolgt eine Entleerung normaler Excremente. 37 Minuten nach der Injection hat sich die Bewegungsstörung soweit gesteigert, dass das Thier mit ausgespreizten, hinteren Extremitäten flach auf dem Bauche liegt. 4 Minuten später: 90 Respirationen in einer Minute, und 1 Minute darauf werden abermals normale Excremente entleert. 46 Minuten nach der Injection versucht man das Thier durch mechanische Reizungen zu Locomotionen zu veranlassen: es führt aber bloss zappelnde Bewegungen mit seinen vorderen Extremitäten aus, ohne von der Stelle zu rücken. 1 Minute darauf erfolgt eine dritte Entleerung normaler Excremente und 51 Minuten nach der Injection zeigt sich die Athemfrequenz auf 78 gesunken. 6 Minuten darauf: vierte Darmentleerung.

1 Stunde 18 Minuten nach der Injection betrifft die Bewegungsstörung alle vier Extremitäten, die von dem Thiere, das jetzt auch die Schnauze auf dem Boden stützt, in ausgespreizter Stellung gehalten werden. Mit denselben kann es bloss zappelnde Schwimmbewegungen ausführen, die keine Locomotion bewirken. 28 Minuten später vermag das Thier wieder selbstständig seinen Kopf zu heben und 2 Minuten später tritt eine neue Entleerung weicher Excremente ein. 1 Stunde 53 Minuten nach der Injection zählt man, bei sonst unverändertem Verhalten des Thieres, nur 60 Athemzüge in einer Minute. 16 Minuten später tritt eine sechste, weitere 15 Minuten später eine siebente und 9 Minuten darauf eine achte Darmentleerung (weicher Faecalmassen) ein. 2 Stunden 35 Minuten nach der Injection hat sich die Bewegungsfähigkeit der hinteren Extremitäten wieder eingestellt, während die vorderen noch gelähmt sind; ohne die letzteren gebrauchen zu können, schiebt sich daher das Thier mit Hülfe der ersteren vorwärts. Unter die Haut des rechten Schenkels wird jetzt eine zweite Injection von 0,05 grm Silber und, als 32 Minuten darauf keine wesentliche Veränderung in dem Verhalten des Thieres zu bemerken ist, eine dritte von 0,04 grm Silber unter die Bauchhaut gemacht. Aus dem gleichen Grunde werden 4 Stunden 7 Minuten und 5 Stunden 38 Minuten nach der ersten Injection noch je 0,1 grm Silber subcutan eingeführt, wonach wiederholte Darmentleerungen und ungefähr 1 Stunde nach der letzten Injection der Tod des Thieres eintraten. — Aus diesen Beobachtungen ist, ausser der bereits angedeuteten Beschleunigung der Athemfrequenz (bis auf 30 %), die erst nachträglich von Verlangsamung derselben (bis auf 50 %) gefolgt wurde, hervorzuheben, dass sich die Bewegungsstörung zunächst auf die Extremität, an welcher die subcutane Injection ausgeführt worden war, beschränkte und ferner die — in wiederholten Entleerungen zu Tage tretende — Einwirkung auf den Darm.

5. Versuch. Männliches, 1730 grm schweres Kaninchen. Gewöhnliche Vorbereitung. Ungefähr eine halbe Stunde vor dem Versuche werden dem Thiere 0,5 grm Urethan in wässeriger Lösung mittelst der Schlundsonde in den Magen eingeführt. 25 Minuten darauf beginnt die Registrirung des Blutdrucks und 3 Minuten später wird die Trachealcanüle mit der Athmungsflasche und letztere mit der Marey'schen Trommel verbunden (Fig. 5, Taf. III). 2 Minuten vor der Injection in 10 Secunden: 10 Respirationen von 8—9 mm Höhe (Stand der Wellenthäler auf 84,5—84 mm über der Abscisse). 1 Minute vor der Injection: 11 Respirationen von

8 mm Höhe (Wellenthäler 84,5—85 mm) und unmittelbar vor der Injection 9,5 Respirationen von 10—9,5—9 mm Höhe (Wellenthäler: 86,5—87,5 mm). Dann wird die Injection von 0,02 grm Silber in die vena jugularis in 4 Secunden ausgeführt. Während derselben zeichnet der Cardiograph 4 Respirationen von 13 mm Höhe auf (Wellenthäler: 84,5—85 mm). Unmittelbar darnach erfolgt eine tiefe Inspiration von 28 mm (Wellenthal: 70 mm). Dann eine Exspiration, durch welche die Respirationscurve von 70 auf 89 mm steigt, wo eine Exspirationspause von $^2/_3$ Secunden eintritt. Mit der nächsten Inspiration, deren Wellenthal 81,5 mm über der Abscisse liegt, endet die dritte Secunde nach der Injection. In den nächsten 10 Secunden werden 11 Respirationen von 10—11 mm Höhe notirt, deren Wellenthäler von 81,5 bis auf 88,5 mm hinaufrücken. In den folgenden 7 Secunden werden noch 6, den vorhergehenden ähnliche Athmungswellen und eine gewöhnliche Exspiration aufgezeichnet, an welche sich eine ganz minimale Inspiration (von ca. 1 mm Tiefe; gleichzeitig beobachtet man eine rasch vorübergehende Convulsion) und dieser eine 3,5 mm hohe Exspiration anschliesst. Dann erst erfolgt eine Inspiration, welche das Wellenthal der Respirationscurve wieder auf den Stand von 87,5 mm zurückführt und die von einer gewöhnlichen Exspiration von ca. 10 mm Höhe gefolgt wird. Jetzt — bei einer Stellung der Feder des Cardiographen auf 98 mm über der Abscisse — hören für ungefähr 7 Secunden die Exspirationsbewegungen beinahe auf und es werden auch nur ganz minimale Senkungen von 2—1—3 mm Tiefe aufgezeichnet (Wellenthal der letzten Inspiration bei 89). Dann — 27 Secunden nach der Injection der Silberlösung — beginnt die Athmung aufs neue mit einer schwachen (2,5 mm hohen) Exspiration, nach welcher hinsichtlich des Rhythmus regelmässige, aber schwache (6—8 mm hohe) Respirationen und zwar 8 in 10 Secunden ausgeführt werden, deren Wellenthäler successive tiefer herabrücken (von 89 bis auf 81,5). Die weiter gemachten Beobachtungen sind als Zahlenwerthe in die nachfolgende Tabelle eingetragen worden.

Zeit **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
37 Sec.	9	6	81,5—80,5—82,5	Thal der 6. Welle bei 80,5, der 9. bei 82,5.

Zeit nach der Injection von Silber	Anzahl der Athmungs-wellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungs-wellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
47 Sec.	12	7—9	82,5—87	
57 „	12	9—12	87—87,5	
1 Min. 7 „	14	12—13,5	87,5	Thal der 2. Welle ausnahms-weise bei 81.
„ 17 „	15	13,5—16	87,5	Eine Welle 7 und eine andere nur 6 mm hoch.
„ 27 „	14	16—18	87,5—88,5	
„ 37 „	13,5	18—17	88,5—92,5	Einzelne flachere Inspirationen u. eine schwächere Exspiration
„ 47 „	16	17—14,5	92,5—96	96 mm über d. Abscisse = Gipfel der normalen Athmungswellen.
„ 57 „	15,5	14,5—10	96—98	
2 Min. 7 „	15	10—5	98—99	
„ 17 „	13	5—1	99—98,5	
„ 27 „	9	1	98,5—96	

In den folgenden 10 Secunden werden 4,5 Athmungswellen notirt: die erste von 1 mm Höhe; die nächstfolgende Exspiration 4,5 mm hoch, an welche sich eine 2 mm tiefe Inspiration anschliesst. Die folgende Erhebung ist nur 0,5 mm hoch und wird von einer 4 mm tiefen Inspiration gefolgt. Die vierte Athmungswelle besteht aus einer ca. 1 mm hohen Exspiration und einer 2,5 mm tiefen Inspiration, deren Wellenthal 93,5 mm über der Abscisse steht. An letzteres schliesst sich eine 1,5 mm hohe Exspiration. In den nächsten 15 Secunden werden noch 4,5 ganz flache (1 mm hohe) Wellen aufgezeichnet. Nach der letzten derselben sinkt (3 Minuten 2 Secunden nach der Injection) die Feder des Cardiographen von 91 mm auf ihre ursprüngliche Stellung (84 mm über der Abscisse) herab und zeigt durch eine gerade Linie Stillstand der Athmung an. Sofort wird jetzt die künstliche Respiration eingeleitet; aber schon 33 Secunden später fällt die Blutdruckcurve als gerade Linie mit der Abscisse zusammen.

Dieser Versuch zeigt einen ähnlichen Verlauf wie der dritte, in welchem das Versuchsthier, statt Urethan, Chloralhydrat und die Silberdosis

von 0,02 grm, die hier auf einmal injicirt wurde, auf zwei Gaben vertheilt erhalten hatte. Nach einer ganz vorübergehenden Verstärkung der Athemzüge im inspiratorischen und zum Theil auch im exspiratorischen Sinne, tritt (20 Secunden nach der Injection) ein 7 Secunden dauernder Athmungsstillstand in (gewöhnlicher) Exspirationsstellung ein, während dessen nur ganz minimale Inspirations- und Exspirations-Bewegungen stattfinden. Demselben folgen für kurze Zeit (ungefähr 20 Secunden lang) langsamere und schwächere Respirationen (Wellenhöhe 6—9 mm) bei ziemlich tief stehendem Zwerchfelle (die Wellenthäler liegen ca. 5 mm tiefer als bei normaler Athmung). Dann (in der zweiten Hälfte der ersten und namentlich in der zweiten Minute nach der Injection) beginnt die Athemfrequenz sich zu beschleunigen (von 10—11 Respirationen auf 16 in 10 Secunden) und zu verstärken (die Höhe der Athemwellen steigt von 8 und 10 mm bis auf 16 und 18 mm), während das Zwerchfell — wie sich aus der Stellung der Wellenthäler über der Abscisse entnehmen lässt — allmählich einen so hohen Stand erhält, dass es am Ende der Inspiration gleich hoch oder sogar noch höher steht, als bei normaler Athmung auf der Höhe der Exspiration. Während dieser auffallenden Veränderung der Athembewegungen zeigt sich das Blut (z. B. in der zweiten Minute nach der Injection) in der zwischen carotis und Manometer eingeschalteten Glascanüle schön und gleichmässig hellroth. Von der Mitte der dritten Minute nach der Injection wird die Athemfrequenz wieder normal oder subnormal, die Wellenhöhe immer niedriger. Zum Schluss tritt, im Anfange der vierten Minute nach der Injection, endgültiger Stillstand der Athmung bei erschlafftem Zwerchfelle ein, wobei sich die sofort eingeleitete, künstliche Respiration erfolglos erweist.

6. Versuch. Männliches Kaninchen von 1620 grm Körpergewicht. Vorbereitung wie früher. 20 Minuten vor dem Beginne des Versuches werden beide nervi vagi durchschnitten und 1 Minute 52 Secunden vor der Vergiftung wird der Cardiograph mit der Trachealcanüle in Verbindung gesetzt. (Fig. 3 und 4, Taf. II.) 1 Minute vor der Injection zeichnet er in 10 Secunden 9 Athmungscurven von 12,5 mm Höhe und unmittelbar vor der Injection 8 von 12 mm Höhe. (Stand der Wellenthäler 71 und 71,5 mm über der Abscisse.) Dann werden 0,005 grm Silber in die vena jugularis injicirt, wonach scheinbar keine Veränderung der Respiration eintritt: 1 Minute nach der Injection werden 9 Athmungswellen von 12,5 mm und 2 Minuten nach der In-

jection abermals 9 von 12,5 mm Höhe in 10 Secunden notirt, deren Thäler in gleicher Höhe über der Abscisse stehen, wie die der vor der Injection verzeichneten Wellen. 2 Minuten 36 Secunden nach der Injection wird eine zweite von 0,015 grm Silber gemacht. 16 Secunden später werden 8 Wellen von 15 mm Höhe in 10 Secunden gezählt, deren Thäler 3—4 mm tiefer stehen als die der früheren Respirationscurven. 1 Minute nach der zweiten Injection beträgt die Zahl der Athmungscurven in 10 Secunden wieder 9 und ihre Höhe 11 mm, während ihre Thäler beinahe auf den früheren Standpunkt zurückgekehrt sind; 2 Minuten nach der zweiten Injection 9,5 in 10 Secunden, ihre Höhe 11 mm und ihre Thäler stehen ebenso hoch über der Abscisse wie vor der zweiten Injection; 3 Minuten nach der zweiten Injection 8,5, die Höhe 11 mm; 4 Minuten nach der zweiten Injection 9, die Höhe 11 mm; 5 Minuten nach der zweiten Injection 9, die Höhe der ersten Wellen 10, der folgenden 9,5 und der letzten 8 bis 9 mm. Dabei entspricht der Stand der Wellenthäler über der Abscisse immer noch der Norm. 5 Minuten 5 Secunden nach der zweiten Injection findet eine dritte von 0,02 grm Silber statt, die sofort eine auffallende Veränderung der Athmungscurven hervorruft. Während die letzte der früheren Periode noch 9 mm hoch war, zeigt die erste Welle, welche mit dem Beginne der dritten Injection zusammentrifft, nur eine Höhe von 7 mm, die nächstfolgende von 5,5 mm, die dritte von 3 mm; die vierte und fünfte sind 2,5 mm hoch, die sechste, siebente, achte und neunte, mit welcher letzteren die zehnte Secunde seit dem Beginne der dritten Injection endet, nur ca. 1,5 mm, wobei die Thäler der letzten Wellen um ca. 2 mm höher heraufrücken. Die nächsten fünf Wellen nehmen stufenweise an Höhe zu, ihre Thäler rücken aber allmählig etwas tiefer herab, sodass das Thal der fünften (bereits 9 mm hohen) Welle fast 3 mm tiefer steht als die Thäler der normalen Respirationscurven. Auch zeigen sie — wie alle anderen jetzt folgenden Athmungswellen — einen, ca. 2,5 mm und mehr, breiten Gipfel, welcher einer Exspirationspause von etwa $^2/_3$ Secunden entspricht. Die nächste (sechste) Athmungscurve ist 20 mm hoch, die folgenden niedriger, aber immerhin 13 mm hoch und durch breite, Exspirationspausen von ungefähr einer Secunde anzeigende, Gipfel sowie durch verhältnissmässig tiefen Stand ihrer Thäler (mehrere mm unter dem normalen) ausgezeichnet. 1 Minute nach der dritten Injection hat die Höhe der einzelnen Athmungscurven allmählig bis auf 6 bezw. 5 mm, ihre Frequenz bis auf 4 in 10 Secunden

abgenommen, während ihre breiten Gipfel ungefähr 2 Secunden langen Exspirationspausen entsprechen und ihre Thäler allmählig den normalen Stand über der Abscisse wiedergewinnen. Die Wellen werden jetzt immer flacher und nachdem, während eines rasch vorübergehenden Krampfanfalles, noch eine Erhebung bis zu 10 mm Höhe zustande gekommen ist (Wellenthal: 71), sind sie 1 Minute 46 Secunden nach der dritten Injection völlig erloschen und die Feder des Cardiographen schreibt in derselben Höhe, in der die früher verzeichneten Curvengipfel über der Abscisse standen, eine gerade Linie. Sobald das geschieht, wird mit der künstlichen Respiration begonnen und letztere mehr als 5 Minuten lang fortgesetzt, ohne dass ein Lebenszeichen eintritt. 2 Minuten nach beendeter künstlicher Respiration werden die, bei der Präparation der carotis, vena jugularis etc. freigelegten, Halsmuskeln direct mit starken Inductionsströmen gereizt, wobei nur schwache Zusammenziehungen derselben eintreten. 7 Minuten später geben die Hüftmuskeln und 1 Minute darauf das Zwerchfell bei der gleichen Behandlung keine Contractionen. Dagegen ziehen sich in ähnlicher Weise gereizte Theile des Darmes bis zum Verschwinden des Lumens zusammen. In der Trachea und den Bronchien findet man keine Flüssigkeit. Die Lungen lassen sich vollkommen aufblasen und zeigen nur an der unteren Fläche des linken, unteren Lappens eine kleine Ekchymose. Das sich in der Brusthöhle, beim Herausnehmen der Lungen mit dem Herzen, in reichlicher Menge ansammelnde, dunkle, flüssige Blut wird zum Theil aufbewahrt und zeigt sich am nächsten Tage in normaler Weise geronnen.

Der Verlauf dieses Versuches ist demnach, kurz zusammengefasst, folgender: die erste, kleine Dosis von 0,005 grm Silber erzeugt keine merklichen Veränderungen; auch nach der zweiten Injection von 0,015 grm beobachtet man nur eine vorübergehende Verstärkung der Athmung (die Wellen werden ca. 3 mm höher) im inspiratorischen Sinne, die sich im Verlaufe einer Minute wieder verliert. Dagegen bewirkt die dritte Injection von 0,02 grm Silber sofort Verflachung der Wellen (Höhe derselben, statt 9 mm, nur 7 und successive abnehmend bis 1,5 mm), wobei eine Entfernung aus der Gleichgewichtslage des Thorax in exspiratorischer Richtung nur in sehr geringem Maasse stattfindet. Dann werden die Wellen wieder höher (20 und 13 mm), erhalten breite Gipfel (Exspirationspausen), während ihre Thäler etwas tiefer liegen, als bei normaler Athmung. Etwa 1 Minute nach der dritten Injection tritt

Abnahme der Wellenhöhe (statt 13, 6 und 5 mm) und der Frequenz (4 statt 8—9 Respirationen in 10 Secunden) ein, neben Zunahme der Gipfelbreite; die Mittellage, um welche die Athmung schwankt, ist die normale. Ungefähr $1^2/_3$ Minuten nach der dritten Injection — nach einem Krampfanfalle — tritt gewöhnlicher (passiver) Exspirationsstillstand ein, wonach sich die sofort eingeleitete, künstliche Respiration als erfolglos erweist.

7. Versuch. Einem weiblichen Kaninchen von 2300 grm Körpergewicht werden 0,5 grm Urethan in wässeriger Lösung mittelst der Schlundsonde in den Magen eingeführt und im übrigen die bei Beschreibung des vorausgehenden Versuches angegebenen Vorbereitungen getroffen, namentlich auch die beiden nervi vagi (oberhalb des Abganges der nervi laryngei superiores) durchschnitten. 22 Minuten nach der Einverleibung von Urethan beginnt die Registrirung des Blutdrucks und 2 Minuten darauf wird die Trachealcanüle mit der Athmungsflasche u. s. w. in Verbindung gesetzt. (Fig. 6, Taf. III.)

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
1 Min. **vor**	6	10	77,5	
40 Sec. „	6	11,5	76	
20 „ „	6	11—13	76	
10 „ „	5,5	11—15	76,5	Injection von 0,02 Ag in die ven. jug. in 7 Secunden.
10 „ **nach**	6	20,5—28	74—73	
20 „ „	5	29—30,5—19	73—74	Vorübergehende Convulsion.
45 „ „	4	21,5—16—19	74—64,5—68*	In den nächsten 8 Sec. (zweimal: Convulsionen) erfolgen 5 Wellen von grösserer, aber ungleicher Höhe (26,5; 53,5; 54,5) u. z. Theil mit breitem, einer Exspirationspause von ca. einer Sec. entsprechendem, Gipfel. Das letzte Wellenthal: 73,5. Von hier erhebt sich die nächste Exspiration bis auf 84 mm über der Abscisse, in welcher Stellung die Feder einen 7 Sec. dauernden Athmungsstillstand anzeigt. Während desselben hebt sich die Athmungslinie um 4 mm u. zeigt ganz niedrige (0,5 mm hohe) Schwankungen. Dann Inspiration, deren Thal: 71.
55 „ „	4	20—18,5—16	68—71	
1 Min. 10 „ „	4,5	16—23	72—74	
„ 20 „ „	4	23—25	74—72,5	* Abermals Convulsionen.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungs-wellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungs-wellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
1 Min. 30 Sec. **nach**	4	25—29,5	72,5—73	
40 „ „	3,5	23—22	73	
50 „ „	3,5	22—18	73—73,5	
2 „ „	3	19—17,5	73,5—71	In- u. exspiratorische, mehr als 1 Sec. dauernde, Pausen.
10 „ „	2,5	17—14	71	In- u. exspiratorische Pausen von circa 1,5 Sec.
20 „ „	2,5	14—12,5	71—71,5	
30 „ „	2,5	12—10	71,5—72,5	In- u. exspiratorische Pausen von circa 1,5 Sec. Convulsion.
40 „ „	2,5	10—9—11	72,5—74	
50 „ „	2,5	6	74—73,5	In- u. exspiratorische Pausen von circa 1,5 Sec. Convulsion.
3 „ „	2,5	5	73,5—75	

In den nächsten 9 Secunden werden noch zwei Athmungswellen von 5 und 4 mm Höhe aufgezeichnet; dann — 3 Minuten 9 Secunden nach der Injection — geht die Feder des Cardiographen auf ihren ursprünglichen Stand von 78 mm über der Abscisse zurück und schreibt eine horizontale Linie, deren Verlängerung ungefähr die Spitzen der in den letzten 10 Secunden der dritten Minute gezeichneten Curvenberge verbinden würde. Trotz sofort eingeleiteter, künstlicher Respiration, fällt die Blutdruckcurve 47 Secunden später mit der Abscisse zusammen. Nachdem die künstliche Respiration 2 Minuten unterhalten worden ist, wird sie unterbrochen und 3 Minuten später die Brusthöhle eröffnet. 3 Minuten darauf wird der präparirte und auf einen Seidenfaden genommene nervus phrenicus der rechten Seite elektrisch gereizt, ohne Contractionen des Zwerchfelles zu geben. Das gleiche Resultat erhält man bei directer Reizung des letzteren. Dagegen liefert die 9 Minuten darauf vorgenommene Reizung des freigelegten nervus ischiadicus kräftige Muskel-Zusammenziehungen, was in gleicher Weise bei directer Reizung der von ihm versorgten Muskeln geschieht. Auch die Muskeln des Darmes contrahiren sich bei derselben Behandlung energisch.

In diesem Versuche sieht man in der ersten halben Minute nach der Injection von 0,02 grm Silber, zum Theil unter Convulsionen, bis auf das Doppelte und Dreifache höhere Athemwellen (statt 10—11: 20, 30 und selbst 50 mm hoch) bei wenig veränderter Frequenz entstehen. Dann tritt gewöhnlicher (passiver) Exspirationsstillstand von 7 Secunden ein. Nachdem derselbe durch eine tiefere Inspiration, deren Thal circa 5 mm unter dem normalen Stande liegt, unterbrochen worden ist, zeigen sich verhältnissmässig hohe und verlangsamte Athemzüge (4—3 statt 6 in 10 Secunden), deren Thäler ein paar mm unter der Norm stehen und die am Ende der 2. Minute und während der 3. Minute in- und exspiratorische Pausen angeben. Ungefähr von der Mitte der 3. Minute an werden die Respirationscurven, deren Frequenz inzwischen auf 2,5 in 10 Secunden abgenommen hat, wieder normal und dann subnormal hoch (6—4 mm), um im Beginne der 4. Minute nach der Injection aufzuhören, womit definitiver Athmungsstillstand angezeigt wird.

8. Versuch. Männliches 1600 grm schweres Kaninchen wird in ähnlicher Weise wie die früher beobachteten Thiere zum Versuche vorbereitet und dann werden in Pausen von je ein paar Minuten die beiden nervi vagi, depressores und sympathici durchschnitten. Registrirung des Blutdrucks und der Athmung wie in den früheren Versuchen. (Fig. 7, Taf. IV.)

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
1 Min. **vor**	3	11	69	
10 Sec. „	3,5	11—10	68—68,5	Injection von 0,01 grm Ag in die ven. jug. in 4 Sec.
10 „ **nach**	3	11	69—68	
20 „ „	3,5	11—7	68—69,5	
30 „ „	3	10—8	69,5—69	Erste Welle von unregelmässiger Form.

30 Secunden nach der Injection wird noch eine 6 mm hohe Welle mit breitem — einer Exspirationspause von ca. einer halben Secunde entsprechendem — Gipfel aufgezeichnet, welcher sich eine flache Inspiration (Wellenthal: 70) und dieser noch zwei Wellen von 5 bezw.

2 mm Höhe (Thäler: 72 und 72,5) anschliessen. Dann — 41 Secunden nach der Injection — sind auf der Respirationscurve Erhebungen nicht mehr deutlich wahrzunehmen. Daher wird 1 Minute nach der Injection die künstliche Respiration eingeleitet und 10 Minuten lang unterhalten. Trotzdem fällt die Blutdruckcurve 9 Minuten 32 Secunden nach der Injection mit der Abscisse zusammen. Ungefähr 20 Minuten nach dem Stillstande der spontanen Athembewegungen werden mehrere peripherische Nerven, namentlich der Nervus ischiadicus, elektrisch gereizt und erzeugen anfangs ziemlich energische, später (ca. 9 Minuten nachher) schwächere Muskelcontractionen. Auch verschiedene Muskeln, darunter auch das Zwerchfell (letzteres ca. 18 Minuten nach dem Athmungsstillstande gereizt), ziehen sich bei directer Reizung kräftig zusammen, die Hüftmuskeln selbst noch ca. 40 Minuten nach dem Erlöschen der natürlichen Athmung. Der Darm zeigt peristaltische Bewegung und contrahirt sich nach elektrischer Reizung bis zum Verschwinden des Lumens.

Hier bleibt also die Athmung eine halbe Minute nach der Injection der verhältnissmässig kleinen Menge von 0,01 grm Silber scheinbar unverändert; dann werden die Wellen flacher (statt 10—11: 6—5—2 mm), ihre Thäler rücken um 1—3 mm höher und 41 Secunden nach der Injection zeigt eine (73 mm über der Abscisse verlaufende) gerade Linie Stillstand der Athembewegungen im Erschlaffungszustande der Athemmuskeln an. Krämpfe sind in diesem Versuche ganz ausgeblieben.

9. Versuch. An einem männlichen Kaninchen von 2300 grm Körpergewicht werden, nach der gewöhnlichen Vorbereitung, beide vagi (oberhalb des Abganges der laryngei superiores) durchschnitten. 20 Minuten später zählt man 30 Athemzüge in einer Minute und 16 Minuten darauf wird die Trachealcanüle mit der Athmungsflasche u. s. w. verbunden. (Fig. 9, Taf. V.)

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
1 Min. **vor**	5	11—10	90	
10 Sec. „	5	13,5—12,5	88—89	Injection von 0,02 Ag in die ven. jug. in 25 Secunden.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
10 Sec. **nach**	5,5	12,5–15–11,5	86,5–87	Die 3,5 ersten Wellen 16,5 mm (Thäler: 86,5 und 89,5), die 2 letzten 18 und 22 (Thäler: 83,5 u. 84,5).
20 „ „	5,5	16,5–22	86,5–84,5	In den folgenden 3 Secunden: 2 Wellen 22 und 20 mm hoch (Thäler: 84,5 u. 85). Dann — 23 Sec. n. d. Inj. — bei mässigem Opisthotonus, 5 Secunden dauernder Athmungsstillstand, wobei sich die Respirationscurve von 85 bis auf 122,5 erhebt, um dann steil bis auf 97 herabzufallen. Darauf 1 Secunde lange Pause, worauf neue Erhebung in 5 Sec. bis 124, steiles Fallen auf 99, neues Steigen auf 115 und Fallen (35 Sec. n. d. Inj.) auf 90,5.
1 Min. 8 „ „	6	4–5	90,5–88	
„ 18 „ „	7	5–7,5	92,5–92	
2 „ „	6,5	16–16,5	91–90,5	
3 „ „	5	12	89,5	
4 „ „	4	7,5–7	89–89,5	
5 „ „	4,5	5–4,5–3	89	
7 „ „	5	5	89	Eine Athmungswelle 7 mm hoch.
8 „ „	5	6–7	89–88,5	
9 „ „	4,5	7	89,5–89	
11 „ „	5	9,5–10	88,5–89	

Eine halbe Minute später wird die Verbindung der Trachealcanüle mit der Athmungsflasche unterbrochen und es folgt eine Pause von 11 Minuten, in welcher das Thier seine Inspirationsluft nicht mehr der Athmungsflasche, deren Inhalt inzwischen erneuert wird, entnimmt. Dann ($22^1/_2$ Minuten nach der Injection) beginnt der Versuch auf's Neue.

Zeit **vor** bezw. **nach** der 2. Injection von Silber	Anzahl der Athmungswellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungswellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
40 Sec. **vor**	8	11–12	77,5 [1]	
10 „ „	7	12,5–12	79,5–80	
Während d. Inj.	7	11–12	79,5–78,5	Zweite Injection von 0,02 Ag in 10 Secunden.
15 Sec. **nach** „	7	17,5–16,5	76	

[1]) Die Feder hat eine andere Stellung erhalten.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungs-wellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungs-wellen in mm	Stand der Wellen-thäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
25 Sec. **nach**	9	16,5—7	76—80,5	Die Wellenhöhen nehmen successive ab, die Thäler rücken höher.
35 „ „	6	7—5	80,5—81	
45 „ „	6	4,5—3,5	81—81,5	
55 „ „	7	3—0,5	81,5—83,5	

Dann (55 Secunden nach der zweiten Injection) beginnt die Feder in ihrer ursprünglichen Stellung von 92 mm über der Abscisse eine gerade Linie zu schreiben, wonach sofort die künstliche Respiration eingeleitet und 6 Minuten unterhalten wird. Dieselbe wird, da inzwischen natürliche Athmung eingetreten ist, unterbrochen und 42 Athemzüge in einer Minute gezählt.

Darauf wird die Trachealcanüle abermals mit der Athmungsflasche verbunden:

Zeit **vor** bezw. **nach** der 3. Injection von Silber	Anzahl der Athmungs-wellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungs-wellen in mm	Stand der Wellen-thäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
10 Sec. **vor**	5,5	10	76,5—76	Dritte Injection von 0,02 Ag in 5 Secunden.
10 „ **nach**	6	11—5	75—77	
20 „ „	6	4—2,5	75,5—72	

Die Athemwellen werden jetzt kaum bemerkbar, nehmen aber ca. 10 Secunden später, unter dem Einflusse von, im Verlaufe von ungefähr 30 Secunden in vorübergehenden Anfällen auftretenden, Krämpfen, die Gestalt einzelner, bis 28 mm hoher, Exspirationsstösse an. Darnach verläuft die Athemcurve als eine gerade Linie; sofort wird die künstliche Respiration eingeleitet und ohne Erfolg 4 Minuten lang unterhalten. 2 Minuten darauf werden verschiedene Muskeln mit Inductionsströmen direct gereizt und zu lebhaften Zusammenziehungen veranlasst.

10. Versuch. Eine 3000 grm schwere Katze wird in derselben Weise wie früher die Kaninchen zum Versuch vorbereitet und auf beiden Seiten der vagus durchschnitten. 2 Minuten nachdem die Registrirung des Blutdrucks begonnen hat, wird ihr 0,1 grm Chloralhydrat in die vena jugularis eingespritzt und 5 Minuten darauf die Trachealcanüle mit der Athmungsflasche u. s. w. verbunden. (Fig. 8, Taf. IV.)

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Anzahl der Athmungs-wellen in 10 Sec.	Höhe der Athmungs-wellen in mm	Stand der Wellenthäler über der Abscisse in mm	Bemerkungen
40 Sec. **vor**	4,5	14—15—16	76,5—75	* Injection von 0,05 Ag in die ven. jug. in 19 Secunden; in den letzten 9 Secunden der Inj. werden 4,5 Wellen notirt, von welchen die 3 ersten 16—14 mm hoch sind (Thäler: 75, das letzte: 77,5). Die 1,5 letzten bestehen aus einer 8 mm hohen Ex- und nur 3,5 mm tiefen Inspiration (Thäler 77,5—82), welcher sich eine 6,5 hohe Exspiration anschliesst.
10 „ „	4,5	15—16	76—77	
Seit Beginn d. Inj.	4,5	14—15	78—77 *	
10 Sec. **nach**	4,5	2—5—7	87—89,5—79,5	
20 „ „	4,5	21—28—33	72,5—68,5—63,5	Zwei Krampfanfälle. Wellen mit breitem, einer secundenlangen Pause entsprechendem, Gipfel.

In den nächsten 3 Secunden werden 1,5 Wellen verzeichnet von 20,5 und 22 mm Höhe (Thäler: 76,5—75). Dann erhebt sich die Respirationscurve in 2 Secunden von dem letzten Wellenthale (75) in einer geschwungenen Linie bis auf 98 mm über der Abscisse, sinkt vorübergehend um 5 mm, steigt auf's Neue in 10 Secunden bis auf 98,5, um 35 Secunden nach der Injection, in senkrechter Richtung, auf 81 und bald weiter auf 77,5 und 76 herabzufallen. Hier beginnt die Aufzeichnung einer geraden Linie. Sofort wird die künstliche Respiration eingeleitet und 3 Minuten ohne Erfolg unterhalten. 1 Minute später (4 Minuten nach dem Stillstande der natürlichen Athmung) wird die Bauchhöhle eröffnet und das Zwerchfell mit schwächeren und stärksten Strömen gereizt, ohne dass Contractionen desselben eintreten. Dasselbe Resultat erhält man nach Reizung des nervus phrenicus. Dagegen contrahiren sich die Bauchmuskeln und die (bei der Präparation der carotis und vena jugularis freigelegten) Halsmuskeln kräftig. Ebenso zeigen sich (8 Minuten und selbst noch 13 Minuten nach dem Athmungsstillstande)

die Höhe gezogen, durch Luft isolirt und bis zu 30 Secunden mittelst eines kräftigen Inductionsstromes gereizt, wobei weder Contractionen des Zwerchfelles, noch die geringste Veränderung in seiner Stellung beobachtet werden kann. An den Därmen zeigt sich lebhafte Peristaltik. 4 Minuten nach dem definitiven Stillstande des Zwerchfelles wird die Brusthöhle eröffnet und das Herz in diastolisch-erschlafftem Zustande, in allen Abtheilungen mit Blut erfüllt und in starken, rhythmischen Oscillationen begriffen angetroffen. 6 Minuten darauf werden verschiedene Muskeln durch kräftige Inductionsströme direct gereizt, ohne dass sie sich zusammenziehen. Die Oscillationen des Herzens sind inzwischen langsamer geworden und werden auch durch elektrische Reize weder beschleunigt, noch verstärkt. Dagegen contrahiren sich die Darmmuskeln nach mechanischer Reizung energisch und nach elektrischer bis zum Verschwinden des Darmlumens. In den Herzhöhlen, namentlich im rechten Herzen, findet man (35 Minuten nach dem Stillstande des Zwerchfelles) schwarzrothe Blutcoagula.

12. Versuch. An einem männlichen, 1200 grm schweren Kaninchen wird die linke vena jugularis externa mit einer Canüle versehen, die nervi laryngei superiores werden auf beiden Seiten aufgesucht, soweit wie nöthig präparirt und am Kehlkopf durchschnitten. Ferner wird der rechte vagus freigelegt, unten am Halse angeschlungen und unterhalb der Ligatur secirt. Nach einiger Zeit wird das Abdomen in der oben angegebenen Weise geöffnet und bald darauf in 10 Secunden 10 Contractionen des Zwerchfelles gezählt; 1 Minute später die gleiche Zahl. 2 Minuten darauf findet die Injection von 0,01 grm Silber in die vena jugularis statt, wonach die Excursionen der Zwerchfell-Bewegungen sofort schwächer werden. Ein paar Secunden später ist das Zwerchfell in die Brusthöhle aufgestiegen, wo es (im erschlafften Zustande) stehen bleibt. Bald beginnt es neue, obwohl sehr schwache, Bewegungen auszuführen, deren Anzahl aber — wenigstens sehr kurze Zeit nach dem Wiederbeginn der Contractionen — 10 in 10 Secunden beträgt. 1 Minute nach der ersten Injection wird eine zweite von 0,02 grm Silber gemacht. Es treten genau die früher beschriebenen Erscheinungen und zwei Minuten darauf definitiver Stillstand des erschlafften Zwerchfelles unter Convulsionen des Thieres ein. Sofort wird der centrale, angeschlungene vagus-Stumpf mit starken und stärksten Inductionsströmen gereizt, am Zwerchfelle aber durchaus keine Wirkung beobachtet. 2 Minuten nach dem

Stillstande des Zwerchfelles wird letzteres mit stärksten Strömen direct gereizt, wobei auch die schwächste Zusammenziehung ausbleibt; dagegen erhält man bei gleicher Behandlung der (bei der Präparation des vagus und der vena jugularis) freigelegten Halsmuskeln kräftige Contractionen. 5 Minuten später (7 Minuten nach dem definitiven Athmungsstillstande) erzeugt die elektrische Reizung des nervus ischiadicus verhältnissmässig schwache Zusammenziehungen der von ihm versorgten Muskeln, ebenso die directe Reizung der letzteren.

13. Versuch. In die linke vena jugularis externa eines männlichen Kaninchens von 1350 grm Körpergewicht wird eine Canüle eingeführt und darauf in der früher beschriebenen Weise das Abdomen geöffnet. Bald darauf werden 7 Contractionen des Zwerchfelles in 10 Secunden gezählt; 1 Minute darauf abermals 7 und eine weitere Minute später 8 in dem gleichen Zeitraum. Nach Verlauf einer halben Minute werden 0,01 grm Silber in die vena jugularis eingespritzt und eine weitere halbe Minute später 9 Bewegungen des Zwerchfelles in 10 Secunden beobachtet. 15 Secunden darauf bleibt das Zwerchfell im Zustande der Erschlaffung stehen, beginnt aber sehr bald seine Contractionen aufs Neue in beschleunigtem Tempo, sodass 1 Minute nach der letzten Zählung (statt 9) 13 Zusammenziehungen in 10 Secunden bestimmt werden; in den nächstfolgenden 3 Minuten je: 14, 16 und 16. Kurz vor dem Ablaufe der 4. Minute wird eine neue Injection von 0,01 grm Silber gemacht, wonach sofort vorübergehender Stillstand des Zwerchfelles im Erschlaffungszustande eintritt und ca. 1 Minute darauf 8 Contractionen desselben gezählt werden. Nach einer weiteren Minute bleibt das Zwerchfell im erschlafften Zustande definitiv stehen und eine halbe Minute später beobachtet man an den vier Extremitäten des Thieres Streckkrämpfe. Sofort wird das Zwerchfell mit starken und stärksten Inductionsströmen direct gereizt, ohne dass die geringste Zusammenziehung desselben eintritt. Das gleiche Resultat liefert (8 Minuten nach dem Stillstande des Zwerchfelles) die Reizung des nervus phrenicus der rechten Seite, nachdem er in der jetzt geöffneten Brusthöhle, in welcher oscillatorische Contractionen des Herzens bemerkt werden, isolirt worden ist. Auch die Hüftmuskeln (bei directer Reizung) und der nervus ischiadicus haben ihre Erregbarkeit fast verloren (schon 2 Minuten nach dem Zwerchfell-Stillstande), während sich freigelegte Hals-, Brust- und Bauch-Muskeln bei directer Reizung kräftig zusammenziehen; ebenso die Muskeln der Vorderpfote (am Ober-

und Vorderarm; 12 Minuten nachdem die Bewegungen des Zwerchfelles aufgehört haben).

14. Versuch. Einem französischen, weiblichen Kaninchen (Lapin) von 2610 grm Körpergewicht werden 0,5 grm Urethan in wässeriger Lösung in den Magen und 28 Minuten später 0,2 grm Chloralhydrat subcutan eingeführt. Es wird dann in der früher (z. B. bei Beschreibung des 2. Versuches) angegebenen Weise zur Registrirung der Athmungs- und Blutdruck-Curve vorbereitet. 2 Minuten nachdem die Trachealcanüle mit der „Athmungsflasche" u. s. w. verbunden worden ist, werden 0,02 grm Silber in die vena jugularis externa dextra injicirt. 3 Minuten später zeigen sich an den zufällig [1]) freigelegten Muskeln der Innenseite des Oberschenkels lebhafte, fibrilläre Contractionen, welche, in wechselnder Stärke, 10 Minuten lang anhalten. Da sich im Verlaufe von 16 Minuten nach der ersten Injection weder in dem Verhalten der Athmung, noch auch der Herzthätigkeit eine auffallende Veränderung eingestellt hat, so wird eine neue Injection von 0,01 grm Silber gemacht und aus dem gleichen Grunde erfolgt 12 Minuten nach derselben die Einspritzung der gleichen Menge und 14 Minuten nach der dritten Injection eine vierte von 0,02 grm Silber. 10 Minuten darauf, nachdem der Versuch 54 Minuten gedauert hat, wird die Verbindung der Trachealcanüle mit der Athmungsflasche (um in letzterer die Luft zu erneuern) für 16 Minuten unterbrochen. Dann wird die frühere Verbindung wieder hergestellt und 2 Minuten darauf eine fünfte Injection von 0,03 grm Silber gemacht. Darnach werden ein paar flüchtige Convulsionen, aber keine wesentlichen Veränderungen an der Respirations- oder Blutdruck-Curve beobachtet, weshalb 6 Minuten nach der fünften Injection eine sechste von 0,02 grm Silber erfolgt. Innerhalb einer Minute tritt jetzt Stillstand der Athembewegungen ein (Fig. 10, Taf. V), wonach sofort die Bauchhöhle geöffnet und das im erschlafften Zustande stillestehende Zwerchfell mit stärksten Inductionsströmen gereizt wird. Es hat aber seine Reizbarkeit bereits völlig eingebüsst, während freigelegte Bauchmuskeln nach elektrischer Reizung (1 Minute später) sehr kräftige Contractionen zeigen. 1 Minute darauf werden am Rumpfe und an den vier Extremitäten des Thieres starke, aber rasch vorübergehende

[1]) Es wurde anfangs beabsichtigt, die Silberlösung in die vena cruralis zu injiciren, zu welchem Zwecke dieses Gefäss freigelegt worden war, wobei die Muskeln unterhalb des ligam. inguinale sichtbar wurden.

Behandlung, freigelegte Muskeln an der Hüfte, der Brust und am Halse und auch die Reizung des nervus ischiadicus hat ihre Wirkung völlig verloren. Dagegen bemerkt man, 9 Minuten nach dem Athmungsstillstande, lebhafte peristaltische Bewegung der Därme, die sich bei elektrischer Reizung bis zum Verschwinden des Lumens zusammenziehen. Die Trachea und die Bronchien findet man leer, im Lungengewebe kein Oedem.

16. Versuch. Einem männlichen, 978 grm schweren Kaninchen, welches mit dem im 16. Versuche benutzten Thiere aus demselben Wurf stammte, werden 0,24 grm Silber unter die Haut der inneren Seite des linken Oberschenkels injicirt. Unmittelbar darnach zählt man 138 Athemzüge in der Minute; 5 Minuten später wieder 138 Athemzüge in dem gleichen Zeitraum. 12 Minuten darauf beobachtet man leichte Convulsionen und krampfhaftes, unter angestrengter Mitwirkung der Bauchmuskeln ausgeführtes, Athmen. 1 Minute später sind Athembewegungen nicht mehr zu bemerken, wesshalb die Bauchhöhle sofort geöffnet und das stillestehende Zwerchfell mit starken Inductionsströmen ohne Erfolg gereizt wird. Dagegen contrahiren sich bei der gleichen Behandlung, 1 Minute später, freigelegte Muskeln an der Hüfte und in noch stärkerem Grade, 1 weitere Minute darauf, die Brustmuskeln; auch beobachtet man lebhafte Peristaltik der Därme. Durch Reizung des nervus ischiadicus (2 Minuten später) lassen sich keine Muskelcontractionen mehr hervorrufen und auch die directe Reizung der Hüftmuskeln bewirkt jetzt nur schwache Zusammenziehungen.

17. Versuch. Einem weiblichen, 450 grm schweren Kätzchen werden 0,12 grm Silber unter die Haut gespritzt. 2 Minuten später legt es sich auf die Seite und rollt sich eine Zeit lang wiederholt um seine Längsachse. 8 Minuten später hat es sich beruhigt, athmet aber keuchend, schwankt beim Gehen, wobei die Hinterbeine in einer eigenthümlich steifen Stellung auseinander gehalten werden, fällt wiederholt auf die Seite und richtet sich wieder auf. 11 Minuten nach der Injection liegt das Thier auf der Seite, athmet 84mal in der Minute und fällt, wenn man es aufgerichtet hat, in die frühere Lage zurück. Starkes Kneifen mittelst der Pincette an den Vorderpfoten oder Hinterpfoten beantwortet es nur durch zorniges Fauchen, während Bewegungen der ausgestreckten Extremitäten nicht bemerkt werden. 2 Minuten später athmet es 60mal in der Minute und 1 Minute darauf gleichfalls 60mal mit halbgeöffnetem Maule; die Pupillen haben sich erweitert. In der

nächsten Minute erfolgen 60 Athembewegungen und ein paar (breiige) Darmentleerungen; in der folgenden Minute athmet das Thier 48mal mit stärker geöffnetem Maule und 2 Minuten darauf 48mal, wobei exspiratorische Stillstände der Athmung beobachtet werden. Nach einer Pause von 2 Minuten zählt man 42 Respirationen in der Minute und bemerkt, dass aus dem Maule eine reichliche Menge von Schleim ausfliesst. 2 Minuten darauf versucht sich das Thier aufzurichten, fällt aber wieder in die Seitenlage zurück. 6 Minuten später athmet es 54mal in der Minute und schreit nach starkem Kneifen der Hinterpfoten, die dabei auch ganz schwache Bewegungen zeigen. Nach dem Verlaufe von 5 Minuten macht es einen neuen, erfolglosen Versuch, sich aufzurichten und in der folgenden Minute (35 Minuten nach der Injection) sind Athembewegungen nicht mehr zu erkennen. Sofort wird die Bauchhöhle geöffnet und das stillestehende Zwerchfell mit einem kräftigen Inductionsstrom gereizt, wonach eine verhältnissmässig schwache Contraction eintritt. 3 Minuten darauf lassen sich durch Reizung des nervus ischiadicus mittelst eines schwächeren Stromes (R.-A. 17 Ctm.) Muskelcontractionen hervorrufen, während freigelegte Hüftmuskeln, damit sie sich zusammenziehen, eines stärkeren Stromes (R.-A. 7 Ctm.) bedürfen. 1 Minute später wird das Zwerchfell nochmals gereizt und contrahirt sich aufs Neue, aber schwächer als vorher und in der folgenden Minute zeigen freigelegte Brustmuskeln bei der gleichen Behandlung energische Contractionen. 8 Minuten nach Eröffnung der Bauchhöhle wird die Contractilität des Zwerchfelles zum dritten Male constatirt, während sie 8 Minuten darauf erloschen ist. Zu dieser Zeit ist sie auch an den Brustmuskeln nur noch in geringem Grade erhalten.

Durch die mitgetheilten Beobachtungen wird zunächst die zuerst von Rouget angegebene Thatsache bestätigt, dass auch bei Thieren, bei welchen die akute Silbervergiftung ohne Ansammlung von Flüssigkeit in den Luftwegen verläuft (Kaninchen), unter dem Einflusse in das Blut aufgenommenen Silbers auffallende Veränderungen der Athemmechanik eintreten, die nach tödtlichen Gaben mit definitivem Athmungsstillstande endigen.

Die möglichst kleine Dosis anzugeben, welche diese Wirkung sicher herbeiführt, ist kaum möglich, da es sich — in Uebereinstimmung

mit den Beobachtungen früherer Forscher — gezeigt hat, dass die einzelnen Thiere gegen Silber mit einem sehr verschiedenen Grade von Empfindlichkeit reagiren. Sehr deutlich erläutern das der 15. und 16. Versuch, welche an zwei aus demselben Wurfe stammenden, männlichen Kaninchen von fast gleichem Körpergewichte (980 und 978 grm) angestellt sind. In dem einen Falle wurden im Verlaufe von 32 Minuten 0,56 grm Silber subcutan injicirt, welche den Tod ca. 50 Minuten nach der ersten Injection herbeiführten, in dem anderen bloss 0,24[1]) grm Silber, nach deren Einführung das Thier in 12 Minuten verendete. Aber nicht allein nach der subcutanen Application des Giftes, sondern auch wenn dasselbe dem Blute direct zugeführt wird, ist man zuweilen genöthigt, um die gewünschte Wirkung zu erzielen, die doppelte und selbst die dreifache Menge der gewöhnlichen Dosis anzuwenden. Besonders starke Gaben scheint die französische Spielart der Kaninchenrasse zu verlangen, wie ich aus zwei gelegentlich an sogen. Lapins angestellten Versuchen (vergl. auch den 14. Versuch) entnehmen möchte. Nimmt man auf solche Abweichungen Rücksicht, so mag als durchschnittliche Gabe, welche mittlere Kaninchen von 1500 bis ca. 2300 grm nach der Einführung ins Blut in wenigen Minuten tödtet, immerhin die Menge von 0,02 grm Silber angegeben werden.

Der letale Ausgang wird im wesentlichen — wie bereits erwähnt wurde — durch eine Athmungsstörung herbeigeführt, über deren Mechanismus die Versuche lehren, dass in das Blut aufgenommenes Silber einen lähmenden Einfluss auf die Funktion der Inspiratoren (vornehmlich des Zwerchfelles) ausübt, welche mit einer erregenden Wirkung auf die der Exspiratoren (der Bauchmuskeln) vergesellschaftet ist.

Diese Silberwirkung muss der Hauptsache nach unabhängig von den nervis vagis zustande kommen, da deren Durchschneidung

[1]) Zum Ueberfluss kann noch angeführt werden, dass in beiden Versuchen dieselbe, frisch bereitete, Silberlösung verwandt wurde.

den Ablauf der Erscheinungen zwar modificirt, aber ihren eigentlichen Charakter nicht ändert. Es wird die Erörterung vereinfachen, diesen Punkt zuerst klar zu stellen, zu welchem Zwecke der 5. und der 7. Versuch einander gegenübergestellt werden können. Beide beziehen sich auf Thiere von vergleichbarem Körpergewichte (das eine 1730, das andere 2300 grm schwer), welchen zuerst dieselbe Menge Urethan (0,5 grm) und hernach die gleiche Menge Silber (0,02 grm) zugeführt wurde. Bei dem leichteren wurden die nervi vagi unversehrt gelassen, bei dem anderen beiderseits durchschnitten. In der ersten Hälfte der 1. Minute nach der Injection der Silberlösung (20 Secunden, bezw. 28 Secunden) tritt bei beiden Thieren zeitweiliger (gewöhnlicher) Exspirationsstillstand ein, zufälliger Weise in beiden Fällen von genau derselben Dauer (7 Secunden), nach welchem die Athmung wieder in Gang kommt, um in beiden Versuchen im Anfange der 4. Minute nach der Injection (3 Minuten 2 Secunden, bezw. 3 Minuten 9 Secunden) mit definitivem Stillstande im Erschlaffungszustande der Inspiratoren zu endigen. Die Durchschneidung der vagi hat daher das Wesen des Vorganges, auf welchem die Athmungsstörung der akuten Silbervergiftung beruht, nicht verändert.

Jener wird besonders deutlich durch den 10. Versuch (Fig. 8, Taf. IV) erläutert, in welchem sich unter dem Einflusse einer ungetheilten, grösseren Silberdosis (0,05 grm) die charakteristischen Erscheinungen der Athmungsstörung an einer Katze rasch und prägnant entwickelten. Sie geben das ungetrübte Bild der Silbervergiftung, da die Ansammlung von Flüssigkeit in den Luftwegen, welche man bei Katzen nicht selten als Complication beobachtet, in diesem rapid verlaufenden Falle völlig ausgeblieben ist. Hier sieht man nun als erste Wirkung des Silbers, die sich schon am Ende der 19 Secunden währenden Injection bemerkbar macht, eine auffallende Abflachung der Athembewegungen bei hochstehendem Zwerchfelle (bei erschlafften bezw. schwach contrahirten Inspiratoren)

eintreten, die so hochgradig ist, dass sie beinahe einem (ca. 8 Secunden dauerden) Stillstande desselben in Exspirationsstellung des Thorax gleichkommt. Darnach beginnen die Athemwellen wieder grösser zu werden und bald (nach ungefähr 6 Secunden) treten exspiratorische Hülfskräfte in Wirksamkeit, welche die Gipfel der Wellenberge (um ca. 6 mm) über ihren gewöhnlichen Stand (welcher der Gleichgewichtslage des Thorax entsprach) hinaufheben. Die Contractionen der Exspiratoren (Bauchmuskeln) währen bei jedem folgenden Athemzuge etwas länger: es entstehen exspiratorische Athempausen und da gleichzeitig mit den Bauchmuskeln auch andere Muskeln des Körpers in Thätigkeit versetzt werden, so wird das Thier von zwei Anfällen allgemeiner Convulsionen ergriffen. Dann (23 Secunden nach der Injection) tritt definitiver Stillstand der Athembewegungen ein, in welchem der Thorax während der ersten 12 Secunden in activer Exspirationsstellung verharrt.

Dieser Beobachtung an der Katze entsprechen in ihren wesentlichen Zügen die Erscheinungen, welche durch Infusion von Silberlösung vergiftete Kaninchen darbieten. In dem vorhin erwähnten 7. Versuche (Fig. 6, Taf. III) zeigte sich an einem Kaninchen als erstes Symptom der Giftwirkung (unmittelbar nach der Injection) eine auffallende Zunahme der Wellenhöhen (bis auf das doppelte und dreifache der Norm), die fast ausschliesslich im exspiratorischen Sinne stattgefunden hatte. Auf die Exspiratoren wird also hier eine erregende Wirkung ausgeübt zu einer Zeit, in der die Funktion der Inspiratoren erst in geringem Grade alterirt erscheint. Denn aus dem Stande der Wellenthäler ergiebt sich, dass die Einathmungen keinenfalls an Tiefe verloren haben, zum Theil sogar etwas tiefer geworden sind. Nichtsdestoweniger kündigt sich eine Abschwächung der inspiratorischen Funktion durch das wiederholte Auftreten sogen. getheilter Athemwellen an, in welchen die Inspirationslinie nicht zur Vollendung gelangt, sondern in ihrer Mitte von einer neu beginnenden Exspirationslinie unterbrochen wird.

Auch in diesem Falle sieht man die abnormen Contractionen der Exspiratoren (Bauchmuskeln) mit Zusammenziehungen anderer Muskelgruppen (Convulsionen) vergesellschaftet. Dann tritt auch die lähmende Wirkung des Silbers auf die Inspiratoren deutlicher zu Tage, indem sich der früher erwähnte (passive) Exspirationsstillstand von 7 Secunden langer Dauer einstellt. Nachdem derselbe neuen Athembewegungen Platz gemacht hat, macht sich eine Erscheinung geltend, die zwar bald wieder schwindet, aber auch in anderen Versuchen (z. B. in dem 5., Fig. 5, Taf. III) hervortritt, dass nämlich die ersten Athemwellen nach dem Exspirationsstillstande durch ungewöhnlich tiefen Stand ihrer Thäler ausgezeichnet sind. Letzteres lässt auf einen zeitweilig verstärkten Tonus des Zwerchfelles schliessen, den man auch unter anderen Umständen längeren Erschlaffungen des Zwerchfelles zuweilen folgen sieht[1]). Im weiteren Verlaufe des Versuches macht sich die gesteigerte Funktion der Exspiratoren in activen Exspirationsbswegungen bemerkbar, während sich die lähmende Wirkung auf die Inspiratoren in stetig fallender Frequenz der Athemzüge und dem Auftreten von Athempausen anzeigt. Gegen das Ende erlahmen auch die exspiratorischen Anstrengungen, sodass der definitive Athmungsstillstand (anders wie bei der durch eine grosse Dosis rasch getödteten Katze), nicht in activer, sondern in passiver Exspirationsstellung stattfindet.

In der akuten Silbervergiftung wird daher das Vermögen zu inspiriren abgeschwächt bezw. vernichtet und daneben beobachtet man eine Steigerung der exspiratorischen Vorgänge. Da diese Erscheinungen auch der reinen Erstickung zukommen, so liegt es nahe, die abnorme Exspiration aus dem inspiratorischen Unvermögen und der dadurch bedingten Störung des Gaswechsels herzuleiten und erstere als Symptom der Erstickung zu deuten. Es machen sich

---

[1]) Vergl. M. Marckwald, die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen; Zeitschrift für Biologie, neue Folge, Bd. V, p. 242 u. 243, 1887.

aber bei den mit Silber vergifteten Thieren die Zeichen abnorm gesteigerter Exspiration unter Umständen bemerkbar, bei welchen eine ernstere Störung des respiratorischen Gaswechsels ausgeschlossen erscheint. So beobachtet man in dem eben betrachteten (7.) Versuche fast unmittelbar nach der Injection bereits active Exspiration, bevor noch die inspiratorischen Störungen einen bemerkenswerthen Grad erreicht haben, während Högyes[1]) an Kaninchen, welche durch Verschluss der Trachea erstickt wurden, fand, dass erst am Ende der ersten und in der zweiten Minute (nach dem Beginne der Erstickung) zu den früheren, energischen Thoraxerweiterungen heftige, active Verengerungen desselben hinzutraten. Bei Thieren mit durchschnittenen vagis stellten sich letztere freilich in einer früheren Periode ein[2]); aber erst, nachdem die atmosphärische Luft mindestens 20 Secunden aus dem respiratorischen Gaswechsel völlig ausgeschlossen worden war. Active Exspirationsbewegungen dürfte man in der Silbervergiftung (bei vagotomirten Thieren) also frühestens 20 Secunden nach der Injection erwarten, vorausgesetzt, dass die durch Silber bewirkte Störung der Athemmechanik mit der durch Verschluss der Trachea erzeugten ohne weiteres verglichen werden dürfte — was natürlich unzulässig ist[3]).

In der akuten Silbervergiftung — so beispielsweise in dem 5. Versuche — liess sich ferner beobachten, dass zu einer Zeit, in der die Exspiration unter energischer Betheiligung der Bauch-

---

[1]) A. Högyes, experimentelle Beiträge über den Verlauf der Athmungsbewegungen während der Erstickung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. V, p. 99, 1876.

[2]) Högyes, l. c. p. 95.

[3]) Ausserdem mussten die Athembeschwerden der Thiere, mit welchen Högyes seine Versuche anstellte, ungleich grösser sein als in den hier betrachteten Experimenten, weil in ersteren die vagi erst unmittelbar vor Verschluss des Hahnes, welcher die atmosphärische Luft von der Trachea absperrte, durchschnitten wurden, während in letzteren nach Durchschneidung der vagi stets die Pause abgewartet wurde, in welcher die Zeichen der Athemnoth schwinden; vergl. darüber auch Marckwald, die Bedeutung des Mittelhirns für die Athmung. Zeitschrift für Biologie, n. F., Bd. VIII., p. 259, 1890.

muskeln stattfand, das Blut des Versuchsthieres keineswegs die Merkmale der Armuth an Sauerstoff und der Ueberladung an Kohlensäure zeigte, sondern schön hellroth gefärbt erschien. Dass aber die Exspiration in der That einen activen und krampfhaften Charakter angenommen hatte, war an dem Thiere nicht allein durch directe Inspection zu constatiren, sondern ergiebt sich auch aus den in die betreffende Tabelle (pag. 49) eingetragenen Zahlen, welche den Stand der Wellenthäler über der Abscisse und die Höhe der Athemwellen angeben. Dieselben zeigen einen abnorm hohen Stand des Zwerchfelles (lähmungsähnlichen Zustand, schwachen Tonus der Inspiratoren) sowohl auf der Höhe der Exspiration als auch am Ende der (im wesentlichen passiven) Inspiration an, Erscheinungen, die ausser durch die Annahme eines schwachen Tonus der Inspirationsmuskeln, namentlich durch gesteigerte Funktion der Exspiratoren (Bauchmuskeln) erklärt werden müssen. Denn der Einwand, der gegen diese Deutung erhoben werden könnte: dass jene Erscheinungen — wenigstens theilweise — durch erhöhte Spannung der im Athmungsapparate eingeschlossenen Luft (die im Verlaufe länger dauernder Versuche durch Erwärmung, Ueberschuss der ausgehauchten Kohlensäure über den aufgenommenen Sauerstoff u. s. w. eintreten kann) bedingt sein möchten, ist unhaltbar. Das zeigt eine Reihe von Versuchen von gleicher oder selbst bedeutend längerer Dauer als der 5. (und beispielsweise auch der 3., in welchem ähnliche Verhältnisse obwalteten wie in jenem), ohne dass ihre Respirationscurve im Ganzen, mit anderen Worten: das Niveau der Wellenthäler, nach oben verschoben wurde.

Es fehlt also nicht an Gründen, dem Silber einen directen Einfluss auf die Steigerung der exspiratorischen Vorgänge zuzuschreiben. Anderseits muss die gestörte Funktion der Inspirationsmuskeln jedenfalls über kurz oder lang auch den Gasgehalt des Blutes verändern und in Folge dessen können dyspnoische Exspirationserscheinungen bei den mit Silber vergifteten Thieren nicht ausbleiben. Ob neben diesen, der Silbervergiftung noch besondere

exspiratorische Symptome zukommen und wo die Grenze zwischen beiden zu ziehen ist, lässt sich daher schwer entscheiden.

Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die vorhin erwähnte Verschiebung des Niveaus der Wellenthäler (wie im 5. und in geringerem Grade auch im 3. Versuche) nur an den, von Thieren mit unversehrten vagis gewonnenen, Respirationscurven beobachtet worden ist, während bei vagotomirten Versuchsthieren, trotz der aussergewöhnlichen exspiratorischen Anstrengungen, welche in der Silbervergiftung stattfinden, der Stand der nach der Injection verzeichneten Wellenthäler, im Vergleiche mit den vorher notirten Athemwellen, fast gar nicht verändert wird. Dieses verschiedene Verhalten vagotomirter Thiere und solcher mit intakten vagis, erkläre ich mir aus dem erhöhten Tonus, welchen die Inspiratoren und namentlich das Zwerchfell nach der Continuitätstrennung der vagi erhalten, was von Gad [1]) in folgender Weise beschrieben wird. „Die in dem neuen Typus ausgeführten Athmungen finden um eine viel tiefere inspiratorische Mittellage des Thorax statt. Der Sinn dieser Erscheinung ist, dass auf der Höhe der Exspiration ein bedeutender Rest von Innervation der Inspirationsmuskeln übrig bleibt."

Der dritte (Fig. 2, Taf. I) und der fünfte Versuch (Fig. 5, Taf. III) sind abgesehen von dem oben angedeuteten Verhalten mit Silber vergifteter, nicht vagotomirter Thiere, das in ihrem Verlaufe besonders auffallend zu Tage tritt, auch noch aus einem anderen Grunde von besonderem Interesse. Unter allen Versuchen, in welchen die Athembewegungen der vergifteten Thiere graphisch dargestellt wurden, sind sie die einzigen, die zur Beobachtung einer, dem definitiven Athmungsstillstande vorausgehenden, bedeutenden Beschleunigung der Respirationsfrequenz Gelegenheit gegeben haben. Die Erklärung dieser auffallenden Erscheinung muss ich vorläufig schuldig bleiben. Dass

---

[1]) J. Gad, die Regulirung der normalen Athmung, Archiv für Physiologie von du Bois-Reymond, Jahrgang 1880 p. 15.

sie auch nach der subcutanen Injection von Silber vorkommt, ist früher (auf pag. 46) erwähnt und in dem 4. und wohl auch in dem 13. Versuche eine weitere Bestätigung dafür mitgetheilt worden. Ein Symptom der Dyspnoe scheint sie nicht zu sein, da — von anderen Gründen abgesehen — das Blut im 5. Versuche, während auffallender Beschleunigung der Athemzüge, seine arterielle Färbung beibehielt. Ob es sich um eine, der lähmenden vorausgehende, erregende Wirkung des Silbers handelt und ob sie durch die nervi vagi vermittelt wird, wofür die Thatsache sprechen könnte, dass sie bisher nur an Thieren mit unversehrten vagis beobachtet worden ist, muss vor der Hand unentschieden bleiben[1]).

Aus der Beschreibung der einzelnen Versuche und an den mitgetheilten Curven (Fig. 1—10 auf Taf. I—V) ist die Wirkung des Silbers auf die Athmung: die lähmende auf die Inspiratoren, die von einer erregenden auf die Exspirationsmuskeln begleitet wird, deutlich zu erkennen, wenn auch die letztere in den Experimenten, in welchen die kleinste wirksame Dosis zur Verwendung gekommen ist, zurücktritt. Die mittelst der graphischen Methode gewonnenen Anschauungen sind durch die directe Beobachtung der Zwerchfellbewegungen bei geöffnetem Abdomen des Versuchsthieres bestätigt worden (11., 12. und 13. Versuch), insofern sie gelehrt hat, dass nach einer kleineren Silbergabe, bald nach der Injection derselben, die rhythmischen Excursionen dieses Inspirationsmuskels kleiner werden, wonach er in erschlafftem Zustande für kurze Zeit stehen bleibt. Eine zweite Gabe führt dann in derselben Weise den definitiven Stillstand herbei.

Es entsteht nun die Frage, auf welchem Wege die Wirkungen des Silbers auf die Athmung zustande kommen, mit anderen Worten:

[1]) Im Hinblick auf die erregende Wirkung des Silbers auf die Ursprünge des vagus, die später zur Sprache gebracht werden soll, erscheint die Annahme, dass die erwähnte Erscheinung mit einer Erregung des Athemcentrums zusammenhänge, die in vielen Fällen durch die Lähmung der Inspirationsmuskeln übercompensirt wird, nicht unwahrscheinlich.

ob sie durch Einwirkung des in das Blut des Organismus aufgenommenen Silbers auf die nervösen Centren oder auf die Nerven, welche jene mit dem respiratorischen Muskelapparate verknüpfen, oder auf letzteren selbst hervorgerufen werden.

Im 2. Versuche ist ermittelt worden, dass sich das Zwerchfell eines durch Einführung von 0,01 grm Silber in die vena jugularis verendeten Kaninchens, 33 Minuten nach dem Stillstande der natürlichen Athmung (von welchen 11 Minuten auf die künstliche Respiration fallen), bei der Reizung mittelst des Inductionsstromes kräftig contrahirte. Das gleiche Ergebniss erhielt man an dem im 8. Versuche beobachteten Thiere, das durch dieselbe Menge Silber (0,01 grm) getödtet worden war und dessen Zwerchfell 18 Minuten nach dem Athmungsstillstande[1]) gereizt wurde. An einem dritten Kaninchen[2]), welchem zuerst 0,1 grm Chloralhydrat und hernach 0,01 grm Silber in die vena jugularis eingespritzt worden waren, zeigte (5 Minuten nach dem Stillstande der Athembewegungen, von welchen die ersten 3 Minuten auf die Unterhaltung der künstlichen Respiration verwandt waren) das freigelegte Zwerchfell bei der elektrischen Reizung schwache Contraction. Auch an einem Kater[3]), dem zuerst 0,02 grm und

---

[1]) Während der ersten 10 Minuten dieses Zeitraumes wurde künstliche Respiration unterhalten.

[2]) Dasselbe war ein weibliches Thier von 1650 grm Körpergewicht, welches man mittelst der gewöhnlich benutzten Vorrichtung seine Athemzüge aufzeichnen liess und dabei in 10 Secunden 8 Athemwellen von 11,5 mm Höhe beobachtete. Dann wurde 0,1 grm Chloralhydrat in die vena jugularis injicirt, wonach die Athemwellen, 4 Secunden später, minimal und Pulswellen ähnlich wurden. Im Verlaufe von wenigen Secunden sah man sie aber allmählich grösser werden und 2 Minuten 30 Secunden nach der Injection betrug ihre Höhe 6 mm, ihre Frequenz 7 in 10 Secunden. Dann erfolgte die Injection von 0,01 grm Silber, welche in den ersten 25 Secunden keine merkliche Veränderung der Athmung bewirkte. Darnach wurden die Wellen sehr klein und hörten 35 Secunden nach der Silber-Injection fast völlig auf. Jetzt wurde die künstliche Respiration eingeleitet und 3 Minuten lang unterhalten; 2 Minuten später öffnete man die Brusthöhle und prüfte die Contractilität des Zwerchfelles.

[3]) Diesem 2990 grm schweren Thiere waren vor dem Respirationsversuche beide vagi durchschnitten und im Verlaufe von 6 Minuten zwei Gaben von je 0,1 grm Chloralhydrat in die vena jugularis eingeführt worden. Hernach erfolgte die Injection

7 Minuten darauf 0,01 grm Silber in die vena jugularis eingeführt waren, und dessen Zwerchfell 7 Minuten nach dem Eintritte des Athmungsstillstandes mittelst des Inductionsstromes geprüft wurde, beobachtete man, dass sich letzteres kräftig zusammenzog. Dieselbe Wirkung wurde, 2 Minuten später, durch Reizung des in der Brusthöhle isolirten nervus phrenicus erzielt. Endlich zeigte sich an dem Kätzchen des 17. Versuches, welchem 0,12 grm Silber subcutan beigebracht waren, als die Bauchhöhle in dem Augenblicke, in welchem die Athembewegungen aufhörten, geöffnet wurde, dass sich das Zwerchfell nach Anwendung eines kräftigen Inductionsstromes verhältnissmässig schwach contrahirte.

In diesen Fällen haben die Athemmuskeln und wohl auch deren Nerven der durch Silber vergifteten Thiere nach dem Eintritte des Stillstandes der Athembewegungen ihre Erregbarkeit bewahrt und letzterer müsste daher von einer Lähmung des Athemcentrums hergeleitet werden.

Dem gegenüber ist aber in einer Reihe von Versuchen die Thatsache festgestellt worden, dass bei solchen Thieren, bei welchen zur Herbeiführung des Athmungsstillstandes grössere Dosen von Silber (mehr als 0,01 grm, wenn das Gift direct ins Blut eingeführt wurde) angewandt werden mussten, die Reizbarkeit des Zwerchfelles, zuweilen fast unmittelbar nachdem die Athembewegungen aufgehört hatten, bereits völlig geschwunden war.

Im 3. Versuche wird der phrenicus des Versuchsthieres, welches 0,02 grm Silber in zwei Gaben erhalten hatte (6 Minuten nach dem Stillstande der Athembewegungen, von welchen die 2 ersten auf die künstliche Respiration fallen), gereizt, ohne dass Contraction

---

der oben angegebenen Silbermengen und 5 Minuten nach der zweiten Einspritzung trat der Stillstand der Athembewegungen ein. Sofort wurde die künstliche Respiration eingeleitet und 3 Minuten lang unterhalten, nach deren Beendigung eine reichliche Menge schaumiger Flüssigkeit bemerkt wurde, welche aus der Trachealcanüle hervorquoll. Mit derselben schaumigen, serösen Flüssigkeit waren, wie die Section zeigte, die Trachea und die Bronchien erfüllt.

des Zwerchfelles eintritt, welche auch bei directer Reizung dieses Muskels ausbleibt. Im 6. Versuche, in welchem 0,04 grm Silber (in drei Gaben) injicirt werden mussten, hatte das Zwerchfell (15 Minuten nach dem Athmungsstillstande geprüft) seine Contractilität verloren. An dem Kaninchen, welches im 7. Versuche beobachtet wurde und welchem 0,02 grm Silber auf einmal eingeführt waren, constatirte man 8 Minuten nach dem Stillstande der Athmung (die ersten 2 derselben fallen auf die künstliche Respiration), dass vom nervus phrenicus aus keine Zusammenziehung des Zwerchfelles hervorgerufen werden konnte, welche auch nach directer Reizung desselben vermisst wurde. Im 12. Versuche wurde einem Kaninchen, bei geöffnetem Abdomen, die Menge von 0,03 grm Silber (in zwei Gaben) injicirt und das Zwerchfell, 2 Minuten nachdem der Eintritt des Stillstandes seiner Bewegungen direct beobachtet worden war, elektrisch gereizt, wobei sich seine Contractilität völlig erloschen zeigte. Dieselbe Erscheinung zeigte sich an dem Kaninchen des 13. Versuches, welches 0,02 grm Silber (in zwei Gaben) erhalten hatte, als die gleiche Prüfung, etwa $^1/_2$ Minute nachdem das Zwerchfell seine Bewegungen eingestellt hatte, an demselben vorgenommen wurde. In dem 10. Versuche constatirte man, 4 Minuten nach dem Stillstande der natürlichen Athmung (von welchen die 3 ersten auf die künstliche Respiration verwandt wurden), an einer Katze, welcher 0,05 grm Silber auf einmal injicirt worden waren, sowohl bei directer Reizung des Muskels als auch bei der des nervus phrenicus, dass die Contractilität des Zwerchfelles völlig erloschen war. Die gleiche Thatsache wurde an dem französischen Kaninchen des 14. Versuches beobachtet, als das Zwerchfell desselben unmittelbar nach dem letzten Athemzuge elektrisch geprüft wurde und an einem jungen Hunde[1]), welchem im Verlaufe von 3 Minuten 0,14 grm

[1]) An diesem männlichen, 5950 grm schweren Thiere fand man, 2 Minuten nach dem Tode bei Eröffnung der Brusthöhle, dass das Herz schwache und in längeren Pausen erfolgende Contractionen ausführte. Die oberflächlich gelegenen Halsmuskeln

Silber in die vena jugularis injicirt wurden und der 2 Minuten nach der letzten Injection in activem Exspirationsstillstande verendete, war durch Reizung des nervus phrenicus (4 Minuten nach dem Tode) keine Contraction des Zwerchfelles, nach directer Reizung desselben nur sehr schwache Zusammenziehung dieses Muskels zu erhalten.

Mit diesen Beobachtungen an Thieren, welchen das Gift direct in das Blut eingeführt wurde, stimmen die in dem 15. und 16. Versuche beschriebenen überein, in welchen die Einverleibung des Silbers auf subcutanem Wege stattfand. An beiden Kaninchen, von welchen das eine 0,56 grm, das andere 0,24 grm Silber erhalten hatte, wurde mit dem letzten Athemzuge die Bauchhöhle geöffnet und das im erschlafften Zustande stillestehende Zwerchfell elektrisch gereizt; an beiden zeigte sich, dass die Contractilität desselben völlig geschwunden war.

Aus diesen beiden Reihen von Beobachtungen scheint sich als einfachster Schluss zu ergeben, dass Silber zunächst (auch in kleineren Mengen) auf die nervösen Centren der Athmung einwirkt und unter Umständen letztere sistirt, ohne den respiratorischen Muskelapparat in eclatanter Weise in Mitleidenschaft zu ziehen. Nach grösseren Dosen werden aber nicht allein jene Centren gelähmt, sondern es tritt auch die Wirkung des Silbers auf den Muskelapparat darin zu Tage, dass die Inspiratoren, namentlich das Zwerchfell, ihrer Fähigkeit, sich zu contrahiren, völlig beraubt werden.

(darunter der M. sternocleidomastoideus) zeigen, 9 Minuten nach dem Athmungsstillstande gereizt, kräftige Contractionen, die sich auch noch 6 Minuten später nachweisen lassen. Der freigelegte M. scalenus anticus (10 Minuten nach dem Tode geprüft) contrahirt sich nicht; die intercostales externi ziehen sich bei elektrischer Reizung (12 Minuten nach dem Tode) kaum merklich zusammen, die Hüftmuskeln (17 Minuten nach dem Tode geprüft) gar nicht. Ebensowenig lassen sich (1 Minute später) durch Reizung des nervus ischiadicus Muskelcontractionen hervorrufen. 19 Minuten nach dem Stillstande der Athmung wird das Herz, welches inzwischen seine Pulsationen eingestellt hat, elektrisch gereizt, wonach schwache Zusammenziehungen an den Vorhöfen, nicht an den Herzkammern eintreten.

Bei dieser Schlussfolgerung muss man annehmen, dass in der zweiten Versuchsreihe grössere Dosen angewandt worden sind als nöthig waren, um den Stillstand der Athembewegungen (durch Lähmung des Athemcentrums) herbeizuführen. Wenn man aber berücksichtigt, dass die grösseren Gaben in den meisten Fällen aus der Summirung kleinerer hervorgegangen sind, welche nöthig wurde, weil letztere bei dem Versuchsthiere die erwartete Wirkung nicht herbeiführten, so verdient die andere Vorstellung erwogen zu werden: ob nicht die Dosen der ersten Beobachtungsreihe an sich zu klein gewesen sind, den Athmungsstillstand hervorzurufen und ihn bloss unter der Mitwirkung besonderer, complicirender Bedingungen zustande gebracht haben.

Solche complicirende Bedingungen sind nun in einzelnen Versuchen der ersten Reihe in der That nicht schwer zu erkennen. Bei dem Kätzchen des 17. Versuches wurde (11 Minuten vor dem letzten Athemzuge) bemerkt, dass aus seinem Maule eine reichliche Menge von Schleim ausfloss und an der Katze (s. die Anmerkung auf p. 77) beobachtete man das Hervorquellen von schaumiger Flüssigkeit aus der Trachealcanüle, welche (wie die Autopsie lehrte) auch die Luftröhre und die Bronchien überfüllte. Hier liegt also ohne Zweifel die, im Verlaufe der Silbervergiftung an Fleischfressern (Hunden und Katzen) häufig beobachtete, Complication mit einem Secretions- (bezw. Transsudations-) Process in den Lungen vor. Das Kaninchen, welches durch Injection einer verhältnissmässig geringen Menge Chloralhydrat (0,1 grm, s. die Anmerkung auf p. 76) eine schwere Störung seiner Athmung erfahren hatte, war offenbar ein Versuchsthier von geringer Resistenzfähigkeit und zeigte noch keine normale Respiration (7, statt 8, Athemwellen in 10 Secunden von 6 mm, an Stelle von 11,5 mm, Höhe), als die Vergiftung mit Silber stattfand. In dem 8. Versuche stellt die Durchschneidung der beiden vagi, depressores und sympathici (die zum Zwecke eines Experimentes über die Wirkung des Silbers auf die Circulation an

dem Thiere ausgeführt worden war), eine ungewöhnliche Versuchsbedingung dar, die vielleicht an seinem Ergebnisse mitbetheiligt gewesen ist. Eine solche ist in dem 2. Versuche zwar nicht ersichtlich; dass aber an einem Kaninchen von 2440 grm Körpergewicht die Injection von nur 0,01 grm Silber den Stillstand der Athembewegungen in ca. $^3/_4$ Minuten herbeiführt, ist nach meinen Erfahrungen über die Grösse der letalen Silberdosis doch eine auffallende Thatsache, sodass ich den Verdacht, es habe sich auch in diesem Falle um besondere, concomitirende Umstände gehandelt, nicht unterdrücken kann. Vielleicht sind letztere in ungünstigen Circulationsverhältnissen zu suchen, die sich in diesem Falle in frühzeitig eintretendem und starkem Sinken des Blutdruckes neben bedeutender Verlangsamung der Pulsfrequenz zu erkennen geben (vergl. p. 85 und Fig. 1, Taf. I).

So wenig es nun der pharmakologischen Erfahrung widersprechen würde, dass ein Stoff sowohl auf die nervösen Centren als auch an der Peripherie (auf den Muskelapparat) seine Wirkung entfaltet und obgleich gewisse im Verlaufe der Silbervergiftung am Circulationssysteme hervortretende Erscheinungen, die später erörtert werden sollen, unzweifelhaft eine centrale Ursache haben, so machen mich die obigen Erwägungen doch geneigt, anzunehmen, dass die durch Silber herbeigeführte Störung der Athmung im wesentlichen auf einer Lähmung der Inspirationsmuskeln, namentlich des Zwerchfelles, beruht.

Dieser Muskel zeigt sich — wie die Beschreibung der einzelnen Versuche darthut — in so deutlicher Weise als ein locus praedilectionis der Silberwirkung, dass dadurch die namentlich von Grützner[1]), auf Grundlage von physiologischen Erscheinungen,

---

[1]) Grützner, über physiologische Verschiedenheiten der Skeletmuskeln; Bresl. ärztliche Zeitschrift, 1883, p. 189 und: zur Muskelphysiologie; l. c. 1887, p. 1.

betonte Verschiedenheit der einzelnen „Muskelindividuen“ in gewissem Sinne durch die pharmakologische Beobachtung bestätigt wird. Ein verschiedenes Verhalten der einzelnen Muskeln gegenüber pharmakologischen Agentien deuten übrigens auch frühere Angaben von Harnack[1]) über die Wirkung der Kupfersalze auf Kaninchen und Hunde an, aus welchen hervorgeht, dass bei ersteren die Muskeln der hinteren Extremitäten ihre Erregbarkeit durch den Inductionsstrom verhältnissmässig früh einbüssen, während die der Muskeln des Kopfes und Halses noch am längsten anhält. Auch an Hunden wurden namentlich die Muskeln der hinteren Extremitäten von der lähmenden Wirkung des Kupfers betroffen.

In der Vergiftung durch Silber ist es nun in erster Reihe das Zwerchfell[2]), an welchem das Vermögen, sich zusammenzuziehen, schwindet; zu gleicher Zeit oder bald nachher werden wahrscheinlich auch andere Inspirationsmuskeln (die scaleni, die intercostales externi u. s. w., s. die Anmerkung auf p. 79) und in zweiter Reihe die Muskeln an der Hüfte und überhaupt der hinteren Extremitäten afficirt. Erst später folgen die oberflächlich gelegenen Halsmuskeln (sternohyoideus, sternocleidomastoideus), die oberflächlichen Muskeln

---

[1]) E. Harnack, über die Wirkung der „emetica“ auf die quergestreiften Muskeln; Archiv f. experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. III, 1875, p. 49.

[2]) Dem gegenüber muss daran erinnert werden, dass das Zwerchfell seine Contractilität post mortem gewöhnlich längere Zeit bewahrt und sogar nach dem Tode des Menschen und der Thiere rhythmische Bewegungen ausführen kann. Budge berichtet darüber (Untersuchungen über das Nervensystem, 2. Heft, 1842, p. 52) folgendes: „öffnet man einem Thiere gleich nach dem Tode die Bauchhöhle, so fällt eine Bewegung des Zwerchfelles auf... Oft eine halbe Stunde lang, manchmal noch viel länger (bisweilen jedoch auch viel kürzere Zeit nur) bleibt das Zwerchfell in beständig zitternder Bewegung. Dieselbe habe ich sogar zuweilen bei manchen, besonders älteren, Thieren länger als den Herzschlag fortbestehen gesehen“. Marckwald, der diese Angabe Budge's citirt, führt noch an (die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen; Zeitschr. f. Biologie, n. F., Bd. V, 1887, p. 186), dass Valentin und Volkmann ähnliches beobachtet hätten und Remak Bewegungen des Zwerchfelles noch 48 Stunden nach dem Tode gesehen habe, nachdem jede Spur Leben im Nervensystem erloschen war.

an der Brust, die Muskeln der vorderen Extremitäten und die Bauchmuskeln.

Diese Muskelaffection liegt, wie ich glaube, einer Reihe wichtiger Symptome der akuten Silbervergiftung zu Grunde. Eine erregende Wirkung auf die Exspirationsmuskeln erklärt sie freilich nicht, die aber auch nicht durch die Annahme, dass das Athemcentrum gelähmt werde, verständlich würde und die weitere Hypothese einer Reizung des Exspirationscentrums[1]) verlangt. Will man aber die abnormen, exspiratorischen Anstrengungen der vergifteten Thiere als reines Erstickungssymptom gelten lassen (man vergl. darüber p. 71 ff.), so dürfte die, durch die vorstehenden Untersuchungen festgestellte, Muskellähmung um so mehr als die wesentliche Ursache der durch Silber hervorgerufenen Störung der Athmung betrachtet werden.

Ueber die Wirkung des Silbers auf die Circulation hat Mourier angegeben (s. p. 6), dass Dosen, die „blitzartig“ tödten, nur dadurch wirken, dass sie Herzstillstand herbeiführen. Diese Behauptung hat er aber nicht auf Beobachtungen gestützt, sondern aus allgemeinen Erwägungen über die Wirkung anderer Metallsalze auf das Herz abgeleitet. Anderseits ist von Ball festgestellt worden (s. p. 4), dass Hunde, welchen eine grosse Silbergabe auf einmal in die vena jugularis eingeführt wird, fast augenblicklich und ohne dass eine Anhäufung von Secret in den Luftwegen zustande kommt, verenden. Es konnte angenommen werden, dass Katzen sich unter gleichen Bedingungen ähnlich verhalten würden, wesshalb der (auf p. 60 beschriebene) 10. Versuch angestellt wurde, um neben der Veränderung der Respiration auch die erwähnte Angabe von Mourier über den Einfluss grösserer Silbergaben auf das Herz zu prüfen. Die Ergebnisse dieser Beobachtung (Fig. 8, Taf. IV), deren Methode auf p. 41 angegeben worden ist, sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt:

---

[1]) Vergl. Marckwald, l. c. p. 207 ff.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
1 Min. **vor**	119	40,5	0,75—1	
Unmittelbar „	120	42	„	Injection von 0,05 Silber in die vena jugularis.
13 Sec. **nach**	98	39	0,5—1	Die Curve steigt jetzt in 6 grossen Wellen, die ebensoviel (active Exspiration anzeigenden) Athemwellen entsprechen, in 12 Sec. bis auf 170 mm.
25 „ „	170	—	—	Pulse nicht deutlich zu zählen, klein. Der Blutdruck sinkt.
				35 Sec. n. d. Inj.: Aufhören der natürlichen, Beginn der künstlichen Respiration.
1 Min. „	87	39	—	Pulse klein, kaum zählbar.
2 „ 3 „ „	—	—	—	Die Curve fällt mit der Abscisse zusammen; keine Pulse mehr.

Bei einer Katze, deren vagi auf beiden Seiten durchschnitten waren (und deren Luftwege sich bei der Section frei von Secret zeigten), bewirkte also die angewandte Silberdosis: zunächst Sinken des Blutdruckes (um ca. 20 mm oder 20 %), darauf Steigen desselben (um ca. 50 mm oder 42 %), was — wie der genaue Parallelismus zwischen Blutdruck- und Respirationscurve aufs Deutlichste zeigt — mindestens zum Theil von der krampfhaften Respiration abhängig ist und von da ab (25 Secunden nach der Injection) ununterbrochenes Fallen, trotz sofort beim Aufhören der natürlichen Athmung eingeleiteter künstlicher Respiration. 2 Minuten nach der Injection hat die Herzthätigkeit aufgehört. Die Pulsfrequenz hat sich dabei, bis kurz vor dem Eintritte des Herzstillstandes, nicht verändert; die Pulse wurden aber so klein, dass sie sich kaum zählen liessen. Die grössere Silbergabe hat daher nicht allein die Respiration, sondern auch die Circulation beeinflusst, indem sie zuerst (in ca. einer halben Minute) Stillstand der ersteren und unabhängig davon hernach (in 2 Minuten) der letzteren herbeiführte.

Wie kleinere Gaben und zwar auf Kaninchen einwirken, erläutert zunächst der 2. Versuch (s. p. 41 ff., Fig. 1., Taf. I).

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Puls-wellen in 10 Sec.	Höhe der Puls-wellen in mm	Bemerkungen
2 Min. **vor**	107	41	1	
1 „ „	104	42	„	
Unmittelbar „	108	41,5	„	Inj. von 0,01 Silber in die ven. jugul. in 3 Sec.; ca. 3 Sec. später beginnt der Blutdruck zu steigen.
14 Sec. **nach**	135	37	1,5—2	Blutdruck beginnt zu sinken.
27 „ „	63	24	0,5—4	
43 „ „	88	18	2—3—4	Natürliche Respiration hört auf.
1 Min. „	73	23	1—3,5	
2 „ „	58	25	2—2,5	2 Min. 5 Sec. beginnt die künstliche Respiration.
3 „ „	24	23	1,5—2	
4 „ „	13	19,5	1,5	
„ „ 20 Sec. „	7	19	0,75	
5 „ „	3	—	—	Keine Pulse mehr zu erkennen.

Wenige Secunden darauf fällt die Curve mit der Abscisse zusammen, wonach die künstliche Respiration ca. 7 Minuten ohne Erfolg fortgesetzt wird. 4 Minuten später (vergl. p. 42), also 11 Minuten nach dem Schwunde erkennbarer Pulse auf der Curve, wird die Brusthöhle geöffnet und das Herz in diastolischem Stillstande angetroffen. Mechanische Reizung desselben bleibt wirkungslos; nach elektrischer mittelst eines kräftigen Inductionsstromes treten dagegen an Kammern und Vorhöfen eigenthümliche, sich wellenförmig verbreitende, Bewegungen, ein „zitterndes Gewoge“ ein, welche den Reiz überdauern.

Hier erzeugt die Gabe von 0,01 grm Silber, ohne dass eine Senkung vorausgegangen ist, eine Steigerung des Blutdruckes um 31%, die schon in der ersten 1/4 Minute eintritt und mit Abnahme der Frequenz der Pulse, welche aber fast doppelt so hoch werden, verbunden ist. Dann folgt während der nächsten 1/4 Minute Sinken des Blutdruckes bis auf

61% der Norm, wobei die Pulse noch beträchtlich langsamer und zum Theil höher werden. Letzteres steigert sich in der dritten 1/4 Minute noch mehr, während der Blutdruck etwas steigt und die Athmung erlischt. 1 Minute 12 Secunden nach dem Aufhören derselben beginnt die künstliche Respiration, unter welcher aber das stetige Sinken des Blutdruckes, die Abnahme der Pulsfrequenz und zuletzt auch der Pulshöhe sich weiter fortsetzen. Da am normalen Thiere die Sistirung der Sauerstoffzufuhr in der Athmung durchschnittlich erst nach einem Zeitraume von 3/4 bis 1 1/2 Minuten und nicht selten selbst nach erheblich längerer Pause, einen lähmenden Einfluss auf das Herz ausübt, so macht dieser Versuch wahrscheinlich, dass Silber bei Kaninchen, ausser auf dem Wege der Athmungsstörung, auch direct auf die Circulation einwirkt. Er zeigt aber ausserdem, dass, im Unterschiede von dem eben betrachteten Verhalten der vagotomirten Katze, bei diesem unversehrten Thiere die Aenderungen des Blutdruckes mit bedeutender Verlangsamung der Pulse, deren Höhe zunimmt, verbunden ist.

18. Versuch. Ein männliches, 2800 grm schweres, Kaninchen wurde tracheotomirt und zu einem der Versuche benutzt, deren Methode auf p. 41 angegeben worden ist (Fig. 15, Taf. VIII).

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
30 Sec. **vor**	78	40	0,5	
Unmittelbar „	78	40	„	Inj. von 0,01 Silber in die ven. jugul. in 10 Sec.
23 Sec. **nach**	24	18	1	49 Sec. n. d. Inj. werden die Athemzüge sehr schwach; darnach treten im Verlaufe von ca. 3 Sec. allgemeine, rasch vorübergehende Convulsionen ein.
1 Min. 16 „ „	127	31	1	1 Min. 45 Sec.: natürliche Athmung hört auf.
2 „ 8 „ „	130	27	2	
3 „ 13 „ „	66	38	0,75	
3 „ 18 „ „	20	—	—	Künstliche Respiration beginnt.
4 „ „	8	38	kaum 0,5	

50 Secunden später sind Pulswellen auf der Curve kaum noch zu erkennen, wonach die künstliche Respiration noch ca. 2 Minuten ohne Erfolg fortgesetzt wird.

Dieser Versuch bietet ähnliche Erscheinungen dar (Steigerung des Blutdruckes, Abnahme der Frequenz und Grösserwerden der Pulse; dann Sinken des Blutdruckes, trotz künstlicher Respiration, bis auf die Nullinie) wie der zweite, entsprechend den ähnlichen Bedingungen, welche in beiden obgewaltet haben. Anderseits gleicht er dem 10. Versuche darin, dass dem Steigen des Blutdruckes eine bald vorübergehende Depression desselben vorausgeht.

Bei einem Kaninchen, welchem beide vagi durchschnitten worden sind, gestalten sich die erörterten Verhältnisse, wie aus dem 6. Versuche (p. 50 ff., Fig. 3. u. 4, Taf. II und Fig. 6a, Taf. III) zu ersehen ist, in folgender Weise:

Zeit vor bezw. nach der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
3 Min. vor	87	43,5	0,75	
2 „ „	88	44	„	
1 „ „	85	40,5	„	
Unmittelbar „	84	40	„	Inj. von 0,005 Silber in die ven. jugul. in 3 Sec.
1 Min. nach	86	38	„	
2 „ „	85	38	„	
36 Sec. „	81	36	„	2 Min. 36 Sec.: 2. Inj. von 0,015 Silber in 7 Sec.
16 Sec. n. d. 2. Inj.	107	39	0,75—1	
1 Min. „	81	37	„	
2 „ „	77	38,5	„	
3 „ „	72	36	„	
4 „ „	73	37,5	„	
5 „ „	75	37,5	„	5 Min. 5 Sec.: 3. Inj. von 0,02 Silber in 6 Sec.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Puls-wellen in 10 Sec.	Höhe der Puls-wellen in mm	Bemerkungen
11 Sec. n. d. 3. Inj.	114	36,5	1	
1 Min. „	101	36	„	1 Min. 46 Sec. n. d. 3 Inj.: Aufhören der natürlichen, Beginn der künstlichen Respiration.
„ „ 50 Sec. „	92	36	„	1 Min. 51 Sec. n. d. 3. Inj. beginnt der Blutdruck stark zu sinken.
2 „ „	53	34	0,75	
„ „ 20 „ „	29	30	1	
„ „ 40 „ „	17	27	„	
3 „ „	6	22,5	0,75—0,5	

3 Minuten 20 Secunden nach der dritten Injection sind keine Pulse mehr erkennbar und die Curve fällt mit der Abscisse zusammen. 5 Minuten nach Beendigung der künstlichen Respiration, welche 6 Minuten lang unterhalten wurde, wird die Brusthöhle geöffnet und das Herz in Diastole stillestehend, seine rechte Hälfte augenscheinlich mit dunklem Blute erfüllt, vorgefunden. 2 Minuten darauf (9 Minuten 26 Secunden nach dem Schwunde erkennbarer Pulse auf der Curve) wird es mit einem starken Inductionsstrome gereizt, ohne dass die geringste Wirkung eintritt.

In diesem Versuche bewirkt die kleine Silberdosis von 0,005 grm keine merkliche Veränderung des Blutdruckes und der Pulse, während nach der zweiten in der ersten $^1/_4$ Minute eine bald vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes (um 32 %) eintritt, ohne dass die Frequenz und die Höhe der Pulse in auffallender Weise alterirt werden. Nach der dritten entsteht (wiederum in der ersten $^1/_4$ Minute) eine erheblichere Steigerung des Blutdruckes (bis auf 52 %), die auch länger anhält, aber gleichfalls die Beschaffenheit der Pulse ziemlich unverändert lässt. Da in diesem Falle die künstliche Respiration in dem Augenblicke eingeleitet wurde, in welchem die natürliche aufhörte, so ist auch für das Kaninchen der Beweis erbracht, dass Silber in erster Reihe zwar seine Wirkung auf die Athmung entfaltet, dann aber auch — von jener unabhängig — die Circulation beeinflusst.

An dem Kaninchen des 8. Versuches, welchem beide vagi, depressores und sympathici durchschnitten waren (p. 55 und 56, Fig. 7, Taf. IV), wurden nachstehende Beobachtungen gemacht:

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Puls-wellen in 10 Sec.	Höhe der Puls-wellen in mm	Bemerkungen
2 Min. **vor**	98	47	0,75	
1 „ „	99	42,5	„	
Unmittelbar „	104	43	„	Inj. von 0,01 Silber in die ven. jugul. in 4 Sec.
9 Sec. **nach**	117	41	„	
23 „ „	60	30	0,5—1	41 Sec. n. d. Inj.: natürliche Athmung hört auf.
1 Min. „	100	39,5	0,75	Künstliche Respiration beginnt.
2 „ „	110	38	„	
„ 25 „ „	129	„	„	
3 „ 28 „ „	59	34,5	„	
4 „ „	72	34	„	
6 „ „	89	35	„	Künstliche Respiration wird einige Sec. unterbrochen.
„ 7 „ „	137	33	1	
7 „ „	22	29	1,5	
8 „ „	13	26	„	
9 „ „	5	27	1	

10 Minuten nach der Injection hören die Pulse auf, wonach die künstliche Respiration noch 1 Minute fortgesetzt wird. 2 Minuten darauf wird die Brusthöhle geöffnet und das Herz in schwachen, rhythmischen Contractionen angetroffen, die 1/2 Minute später aufhören. Durch den Inductionsstrom lassen sie sich jedoch wieder hervorrufen, was in schwächerem Grade auch noch 27 Minuten später möglich ist.

Der Verlauf dieses Versuches erinnert an den des zweiten, mit dem Unterschiede, dass hier (an dem vagotomirten Thiere) die Frequenz und die Grösse der Pulse nur geringe Schwankungen darbieten und der Blutdruck, welcher nach der anfänglichen Steigerung bereits (in der zweiten 1/4 Minute nach der Injection) gefallen ist, sich unter dem Einflusse der, bald nach dem Athmungsstillstande (19 Secunden) eingeleiteten künstlichen Respiration, wieder für ein paar Minuten hebt, ehe er definitiv zu sinken

beginnt. Während dieses Sinkens zeigt sich (im Anfange der 7. Minute nach der Injection) das vasomotorische Centrum für den Erstickungsreiz noch leicht erregbar.

Die Ergebnisse der vorstehenden Versuche mussten an curaresirten Thieren, deren Athmung künstlich durch Einblasungen von Luft in die Lungen unterhalten wurde, controlirt werden.

19. Versuch. Ein 1550 grm schweres Kaninchen wurde mit einer Trachealcanüle versehen und erhielt (durch Einspritzung in die vena jugularis) soviel Curare als erforderlich war, um allgemeine Lähmung hervorzurufen. Dann wurde die künstliche Respiration eingeleitet und während der nun folgenden Registrirung des Blutdruckes unausgesetzt in gleichmässiger Weise unterhalten (Fig. 16, Taf. VIII).

Zeit[1]) vor bezw. nach der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
Unmittelbar vor	104	48	0,5	Inj. von 0,01 Silber in die ven. jugul.
30 Sec. nach	124	20	2	
1 Min. „	153	21	2—3	
2 „ „	126	32	2	Zweite Injection von 0,01 Silber in die ven. jugul., worauf sofort stetiges, aber allmähliges Sinken des Blutdruckes eintritt.
„ 14 „ „	128	35	2,5	
50 Sec. n. d. 2. Inj.	104	46	0,5	
1 Min. 50 Sec. „	34	20	2	
2 „ 50 „ „	8	—	—	Pulse nicht mehr deutlich bemerkbar.

Auch an dem curaresirten und künstlich respirirten Thiere beobachtet man daher nach kleineren Dosen (0,01 grm) Silber Steigerung des Blutdruckes (bis auf 47 %) unter bedeutender Abnahme der Frequenz (bis auf 49 % der Norm) und Zunahme der Höhe der Pulse, während die zweite Gabe sofort Sinken erzeugt, das sich stetig, aber allmählich, unter

[1]) In diesem Versuche sind die Secunden nicht in der auf p. 41 angegebenen Weise direct markirt, sondern unter der Annahme berechnet worden, dass die Geschwindigkeit, mit welcher der Papierstreifen an der Feder vorübergeführt wurde, die gleiche gewesen ist wie in anderen Experimenten d. i. 31 mm in 10 Secunden. Die auf die Zeit bezüglichen Zahlen dieser Tabelle bedeuten daher, streng genommen, nur relative Zeitmaasse.

Beschleunigung des Pulses, der dabei wieder sehr klein wird, fortsetzt. Dann folgt erneuerte Verlangsamung der abermals höher gewordenen Pulswellen bis letztere erlöschen und ca. 3 Minuten nach der zweiten Injection die Blutdruckcurve mit der Abscisse zusammenfällt.

Ein ähnliches Resultat lieferte der

20. Versuch. Bei einem 2220 grm schweren Kaninchen hörte bald nach der Injection von 0,01 grm Curare in die vena jugularis die natürliche Athmung auf, wonach die künstliche Respiration eingeleitet und während der nachfolgenden Beobachtung ununterbrochen und gleichmässig unterhalten wurde (Fig. 18, Taf. IX).

Zeit vor bezw. nach der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
2 Min. vor	106	35	0,5	
1 „ „	105	36	„	
Unmittelbar „	110	35	„	Inj. von 0,025 Silber in die ven. jugul. in 10 Sec.; der Blutdruck steigt sofort.
13 Sec. nach	133	13	1,5—3	
1 Min. „	104	10,5	0,5—3,5	Pulse ungleich hoch.
2 „ „	105	20	0,5—2,5	Pulshöhe gleichmässiger. Rasch vorübergehende, allgemein verbreitete, schwache Muskelzuckungen.
3 „ „	143	18,5	1,5	
4 „ „	130	36	0,75—1	
5 „ „	119	35,5	0,5	
6 „ „	108	30	0,5—1	Pulse kaum 0,5, einzelne 1 mm hoch.
7 „ „	79	32	—	Pulse sehr klein.
8 „ „	60	35	—	desgl.
9 „ „	42	36	—	Pulse kaum erkennbar.
10 „ „	37	40	—	desgl.
„ 27 Sec. „	32	—	—	Künstliche Respiration wird 30 Sec. unterbrochen; Blutdruck steigt nicht.
„ 57 „ „	25	—	—	
12 „ „	5	—	—	ca. 25 Sec. später fällt die Curve mit der Abscisse zusammen.

Die Steigerung des Blutdruckes, die sich auch hier mit Abnahme der Frequenz und Zunahme der Pulshöhe verbindet, beträgt 21 (13 Secunden nach der Injection) bis 30 % (3 Minuten nach der Injection). In der 6. Minute nach der Injection ist der Blutdruck wieder normal geworden, beginnt aber dann in langsamer und stetiger Weise zu sinken, wobei die Pulse von neuem langsamer, aber kleiner und 9—10 Minuten nach der Injection kaum erkennbar, aber häufiger werden. 27 Secunden später zeigt sich, dass Unterbrechung der künstlichen Respiration auf 1/2 Minute auf das vasomotorische Centrum keine Wirkung ausübt.

Der Beschreibung dieser beiden Versuche soll die von ein paar unter ganz ähnlichen Bedingungen an Katzen angestellten Experimenten angeschlossen werden, welche zeigen, dass sich letztere Thiere nicht anders verhalten als Kaninchen. Aus dieser Uebereinstimmung ist es wohl auch gestattet, zu folgern, dass der wiederholt erwähnte Secretions- (bezw. Transsudations-)Process in den Lungen in diesen Fällen entweder nicht stattgefunden hat (was einmal durch die Section direct bestätigt wurde) oder in so mässigem Grade, dass er auf den Ablauf der Erscheinungen ohne wesentlichen Einfluss geblieben ist.

21. Versuch. An einem 2750 grm schweren Kater wird zunächst die wässerige Lösung von 0,013 grm Curare in die vena saphena magna eingeführt und nachdem die erwartete Wirkung eingetreten ist, die künstliche Respiration eingeleitet (Fig. 11, Taf. VI).

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
2 Min. **vor**	121	31,5	0,75	
1 „ „	124	31	1	
Unmittelbar „	125	31,5	0,75	Injection von 0,025 Silber in die vena saphena in 9 Sec ; Blutdruck steigt langsam.
28 Sec. **nach**	153	25,5	1	
1 Min. 32 „ „	180	32,5	„	
2 „ 14 „ „	179	36,5	„	
4 „ 43 „ „	126	35,5	0,75	Zweite Inject. von 0,025 Silber in die ven. saph. in 6 Sec.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Puls-wellen in 10 Sec.	Höhe der Puls-wellen in mm	Bemerkungen
20 Sec. n. d. 2. Inj.	146	35,5	0,75	
47 „ „	108	—	—	Leichte Convulsionen.
56 „ „	130	—	—	Der Blutdruck beginnt langsam, aber stetig zu sinken.
4 Min. 24 Sec. „	42	29	0,75	Künstliche Respiration wird 40 Sec. unterbrochen; der Blutdruck steigt.
5 „ 4 „ „	62	25	1,5	Künstliche Respiration beginnt.
„ 8 „ „	40	—	—	
„ 25 „ „	82	—	—	Convulsionen; schwache Athembewegungen.
6 „ „	39	—	—	
9 „ „	30	27,5	0,75	Die Trachealcanüle wird 1 Minute verschlossen.
10 „ „	66	32	„	
12 „ 30 „ „	28	32	0,5	12 Min. 38 Sec.: Digitalcompression der Aorta (40 Sec.) dicht unterhalb des Zwerchfelles nach Oeffnung des Abdomens durch einen kurzen Schnitt am proc. xiphoideus.
13 „ 18 „ „	78	34	0,75	
„ 29 „ „	25	29	0,5	
14 „ 5 „ „	62	30	„	Abermals Compression der Aorta, 34 Sec.
„ 13 „ „	20	—	—	
17 „ „	25	29	—	Pulse sehr klein; 17 Min. 10 Sec. erneute Aortencompression, 20 Sec.
„ 26 „ „	94	34	0,5	Der Thorax wird durch den starken Herzschlag sichtbar erschüttert.
„ 40 „ „	19	27,5	—	Pulse sehr klein.
19 „ 40 „ „	25	—	—	Die Trachealcanüle wird 40 Sec. verschlossen; Blutdruck steigt nicht.
21 „ 54 „ „	29	—	—	Abermals Aortencompression, 30 Sec.
22 „ 7 „ „	53	—	—	
22 „ 35 „ „	17	—	—	Pulse kaum zu erkennen.
24 „ 20 „ „	32	—	—	Pulse fast verschwunden.

Der Versuch soll jetzt abgebrochen werden und die künstliche Respiration wird ausgesetzt. Nachdem das geschehen ist, sieht man den Blutdruck wieder auf 77 mm steigen und die Pulse auf der Curve von neuem deutlich erscheinen (23 in 10 Secunden und 0,5 mm hoch). Die Lufteinblasungen werden wieder aufgenommen; aber schon nach wenigen Secunden sinkt der Blutdruck stark, beträgt 1 Minute 50 Secunden später 21 mm, während die Pulse geschwunden sind. Man verschliesst die Trachealcanüle, wonach der Blutdruck weiter und im Verlaufe von ca. 4 Minuten bis 4 mm herabsinkt.

Die Wirkung des Silbers auf den Blutdruck äussert sich hier bei der Katze in analoger Weise wie an den Kaninchen. Zuerst steigt derselbe (auf ca. 46 %), um am Ende der 4. Minute nach der Injection den früheren Stand wieder einzunehmen. Die jetzt eingeführte zweite Dosis hat anfangs neues Steigen zur Folge, das aber bereits in der ersten Minute allmählichem und (soweit es nicht durch die in der Tabelle angegebenen Manipulationen, welche später erörtert werden sollen, unterbrochen wird) anhaltendem Sinken Platz macht. Die Verlangsamung der Frequenz des Herzschlages und die Höhenzunahme der einzelnen Pulse sind dagegen in diesem Versuche ausgeblieben wie beispielsweise in dem 10. (p. 84) und 6. Versuche (p. 87), in welchen es sich um eine Katze und um ein Kaninchen handelte, welchen beide vagi durchschnitten worden waren. Da in anderen Versuchen an Katzen (s. die folgenden) die erwähnten Erscheinungen nicht vermisst werden, so liegt die Vermuthung nahe, dass in diesem Falle die eingeführte Curare-Menge ausnahmsweise eine lähmende Wirkung auf den vagus ausgeübt hat.

22. Versuch. An einer 2620 grm schweren Katze wird zuerst 0,01 grm Curare in die vena saphena magna injicirt und hernach die künstliche Respiration eingeleitet (Fig. 12, Taf. VI).

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
1 Min. **vor**	135	38	0,75	
Unmittelbar „	148	37	„	Injection von 0,0375 Silber in 10 Sec. in die vena saphena.
18 Sec. **nach**	193	44	0,75—1	

Zeit vor bezw. nach der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
33 Sec. nach	180	25	1—3	
40 „ „	139	17	2	Höhe der Pulse ungleichmässig.
1 Min. „	69	18	4	desgl.
„ 10 „ „	52	21	0,5—3	desgl.
„ 22 „ „	61	—	0,5	Herzstillstände oder unwirksame -Contractionen von 2—4 u. 5 Sec.; dazwischen einzelne Pulse von 0,5 mm Höhe; ähnliches wiederholt sich in der folgenden ½ Minute.
2 „ „	37	31	0,5	Die höchsten Pulse 0,5, meist niedriger.
3 „ „	44	31	—	desgl.
4 „ „	38	26	0,5	Von der 2. bis 5. Minute zeigt die Curve (5mal) periodisch eintretende, wellenförmige, flache Erhebungen bis zur Höhe von 57 mm.
5 „ „	37	29	kaum 0.5	
6 „ „	33	„	„	
7 „ „	24	27	„	
8 „ „	33	32	„	
9 „ „	32	29	—	Kaum bemerkbare Pulse.
„ 26 „ „	42	34	—	Die künstl. Respir. wird 40 Sec. unterbrochen; Blutdruck steigt sofort, aber wenig, die Pulse werden grösser.
11 „ „	16	—	—	Keine Pulse mehr zu erkennen.

2 Minuten später wird der Versuch abgebrochen und bei der Section die Abwesenheit von abnormem Secrete in den Luftwegen constatirt. Die vorhin erörterten Erscheinungen der Frequenzabnahme des Herzschlages und der Höhenzunahme des Pulses fehlen hier nicht; ferner ist bemerkenswerth, dass in der 2. Minute nach der Einführung der verhältnissmässig grossen Silberdosis scheinbare Herzstillstände von der Dauer mehrerer Secunden auftreten, die thatsächlich unkräftige Contractionen des Herzens darstellen, zwischen welchen stärkere Zusammenziehungen eingeschaltet sind, welche die Quecksilbersäule des Manometers in ausgiebigere Schwingungen versetzen.

23. Versuch. 1720 grm schwere Katze; Injection von 0,014 grm Curare in die vena jugularis; künstliche Respiration.

Zeit vor bezw. nach der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
1 Min. vor	150	32	1,5	
Unmittelbar „	150	28	1,5—2	Inj. von 0,015 Silber in die ven. jug.; Blutdruck steigt sofort.
1 Min. nach	205	18	2,5—4—6	Pulse ungleich hoch.
„ 43 Sec. „	238	38,5	1	
3 „ 45 „ „	248	34	2	
11 „ 55 „ „	117	31	0,5	Zweite Injection von 0,015 Silber in die ven. jug.
22 Sec. n. d. 2. Inj.	145	35,5	0,25	
1 Min. „	113	34,5	2—4	
2 „ 10 Sec. „	73	—	—	Pulse sehr klein, kaum zu zählen.
4 „ 2 „ „	146	38,5	0,25	
9 „ 10 „ „	42	32	„	
10 „ 37 „ „	24	33	sehr klein	Compression der Aorta nach Oeffnung des Abdomens; der Blutdruck steigt nicht, es erscheinen aber langsamere und höhere (1 mm) Pulse.
12 „ 6 „ „	14	—	—	Keine Pulse mehr.

24. Versuch. Junge, 1470 grm schwere Katze; Injection von 0,008 grm Curare in die vena jugularis; künstliche Respiration (Fig. 17, Taf. IX).

Zeit vor bezw. nach der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
1 Min. vor	135	35	0,75	
Unmittelbar „	136	33	„	

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
				Inj. von 0,025 Silber in die vena jugularis in 10 Sec.
10 Sec. **nach**	114	25	1,5	
40 „ „	45	18	1—0,5	
1 Min. „	61	15	„	
3 „ „	82	23,5	2—3	
4 „ 49 „ „	117	26.5	1	
6 „ „	149	29	„	6. Min. 10 Sec.: 2. Inj. von 0,05 Silber in 10 Sec.; der Blutdruck sinkt sofort. Pulswellen sehr flach.
20 Sec. n. d. 2. Inj.	83	4	—	
1 Min. „	22	3	1	
3 „ „	7	3,5	0,5	
4 „ „	6	—	—	Pulse nicht mehr deutlich zu erkennen.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, dass grössere (im Verhältniss zum Gewichte der Katze) Silbergaben, ohne den, an unversehrten Thieren (welchen die vagi nicht durchschnitten sind) gewöhnlich beobachteten, Einfluss auf die Frequenz und die Grösse der Pulse zu verlieren, keine Steigerung des Blutdruckes, sondern von vornherein Sinken desselben herbeiführen. Diese Depression gleicht sich zwar nach der ersten Dosis im Verlaufe von ca. 5 Minuten wieder aus und am Ende der 6. Minute hat sich der Blutdruck sogar etwas über die Norm erhoben; durch die zweite (doppelt so grosse) Injection wird letzterer aber, unter auffallender Verlangsamung des Herzschlages, in kurzer Zeit bis auf einen minimalen Betrag gebracht, bei dem die Pulse nicht mehr deutlich zu erkennen sind.

25. Versuch. Katze von 2150 grm Körpergewicht; Injection von 0,014 grm Curare in die vena jugularis; künstliche Respiration; beide vagi durchschnitten (Fig. 13, Taf. VII).

Zeit vor bezw. nach der Injection von Silber	Blut-druck [1]) in mm Hg	Anzahl der Puls-wellen in 10 Sec.	Höhe der Puls-wellen in mm	Bemerkungen
1 Min. vor	38	38	0,5	
Unmittelbar „	42	40	„	Injection von 0,0189 Silber in die vena jugularis.
36 Sec. nach	68	39	„	
1 Min. 27 „ „	78	38	0,3	
3 „ 12 „ „	7	—	—	Keine Pulse mehr zu erkennen.

Die letzten Versuche haben gezeigt, dass gewisse die Circulation betreffende Erscheinungen mit Silber vergifteter Kaninchen und Katzen auch an curaresirten und der künstlichen Respiration unterworfenen Thieren beobachtet werden. Im Hinblick auf die in neuerer Zeit gemachte Erfahrung [2]), dass die Circulation von Curare nicht unbeeinflusst bleibt, mussten noch besondere Versuche angestellt werden, in welchen zwar der bekannte Einfluss dyspnoischer Blutmischung (die sich im Verlaufe der Vergiftung durch Silber infolge der Athmungsstörung einstellen muss) ausgeschlossen wurde, ohne dass die Versuchsthiere gleichzeitig der Wirkung des Curare ausgesetzt waren. Das geschah in den folgenden Experimenten.

26. Versuch. Ein weibliches Kaninchen von 2520 grm Körpergewicht wird mit einer Trachealcanüle versehen und nachdem beide vagi in der Höhe des Kehlkopfes durchschnitten worden sind, der Blutdruck zuerst bei natürlicher und dann bei künstlicher Respiration des Thieres registrirt (Fig. 14, Taf. VII).

[1]) Ueber die Ursache, warum der Blutdruck dieser Katze vor der Injection von Silber so abnorm niedrig ist, finde ich zu meinem Bedauern keine Notiz; nichtsdestoweniger erläutern die mitgetheilten Zahlen die Thatsache, dass Silber an einem curaresirten und künstlich respirirten Thiere auch nach Durchschneidung der vagi zuerst Steigerung und dann Sinken des Blutdruckes bewirkt.

[2]) Vergl. darüber die neueste Arbeit von Tillie, über die Wirkungen des Curare und seiner Alkaloide (Archiv f. experiment. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVII, 1890, p. 1), welche auch die früheren, diese Frage betreffenden Untersuchungen berücksichtigt.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
4 Min. 45 Sec. **vor**	105	39,5	1	4 Min. 43 Sec. beginnt die künstliche Respiration.
„ 32 „ „	104	40	0,75	
1 „ „	125	25	1—1,5	
18 „ „	120	34	0,75	Injection von 0,01 Silber in die vena jugularis in 18 Sec.
2 Min. 18 Sec. **nach**	124	34	„	2 Min. 22 Sec.: Zweite Injection von 0.01 Silber in 4 Sec.
2 „ 29 „ n. d. 2. Inj.	131	35	„	2 Min. 48 Sec.: Dritte Injection von 0,01 Silber in 3 Sec.
50 Sec. n. d. 3. Inj.	115	40	0,5	
2 Min. 15 Sec. „	146	35,5	0,75	2 Min. 19 Sec.: Vierte Injection von 0,01 Silber in 3 Sec.
4 Sec. n. d. 4. Inj.	150	—	—	Pulse anfangs unverändert, dann frequent und sehr klein; Blutdruck fällt, dabei (innerhalb der 4. bis 26. Sec.) fünf Krampfanfälle.
1 Min. „	61	35,5	0,5	Einzelne Pulse 1.5 mm hoch.
2 „ 24 Sec. „	28	22	—	Die ersten Pulse langsam und hoch, die letzten frequent und kaum zu unterscheiden; Krampfanfall.

Unmittelbar darnach sind auf der Curve keine Pulse mehr bemerkbar. Sofort wird die Bauchhöhle geöffnet und (1 Minute nach der Beendigung des Blutdruckversuches) das Zwerchfell direct mit starken Inductionsströmen gereizt, wobei es sich nicht contrahirt. Durch das centrum tendineum sieht man das Herz oberflächliche, rhythmische Contractionen ausführen. Freigelegte Hals- und Bauchmuskeln contrahiren sich bei directer Reizung kräftig und auch durch Reizung des isolirten nervus ischiadicus lassen sich (7 Minuten darauf) Muskelcontractionen hervorrufen. Die Halsmuskeln zeigen sich auch noch später (2 Minuten) contractionsfähig. Am Darme wird lebhafte Peristaltik bemerkt.

Auch in diesem Versuche ist nach der Einverleibung von Silber eine Steigerung des Blutdruckes, die nach grösseren Dosen von Sinken desselben gefolgt wird, nicht ausgeblieben, während die Veränderung der Frequenz und der Höhe der Pulse, wie in den früher betrachteten Ex-

perimenten, welche an Thieren mit durchschnittenen vagis angestellt wurden, vermisst wird.

27. Versuch. Ein 1650 grm schweres, männliches Kaninchen wird ebenso wie im vorausgehenden Versuche angegeben wurde, vorbereitet (nur werden die vagi nicht oben, sondern an der gewöhnlichen Stelle durchschnitten und der peripherische Stumpf des rechten vagus angeschlungen) und der Blutdruck zuerst bei natürlicher und dann bei künstlicher Respiration des Thieres beobachtet.

Zeit **vor** bezw. **nach** der Injection von Silber	Blutdruck in mm Hg	Anzahl der Pulswellen in 10 Sec.	Höhe der Pulswellen in mm	Bemerkungen
5 Min. 30 Sec. **vor**	86	44	0,75	
5 „ „	82	„	„	
4 „ 42 „ „	81	45	„	Beginn der künstlichen Respiration; Blutdruck sinkt sofort.
„ 40 „ „	57	—	—	
„ 20 „ „	40	38	0,75	
4 „ „	30	37,5	„	
1 „ „	35	34	„	
Unmittelbar „	45	37	„	Inj. von 0,01 Silber in die ven jugul.; Blutdruck steigt sofort.
16 Sec. **nach**	62	36	„	
44 „ „	72	34	„	
49 „ „	78	—	—	Krampfhafte Bewegung.
1 Min. „	50	33,5	0,75	
4 „ „	30	32,5	1	
8 „ „	21	32	„	
12 „ „	13	29	„	
14 „ „	11	27	„	14 Min. 13 Sec.: Reizung des angeschlungenen vagus-Stumpfes mit
14 „ 33 Sec. „	10	20	1,5	starkem Strom, 20 Sec.
17 „ „	15	27,5	1	17 Min. 38 Sec.: Reizung des vagus — Rollen übereinandergeschoben —
„ 58 „ „	13	18	1,5	20 Sec.
18 „ 12 „ „	12	24,5	1	
20 „ „	11	26,5	„	20 Min. 18 Sec.: künstl. Respiration wird 30 Sec. unterbrochen; Blutdruck
„ 21 „ „	25	23	2	steigt.
21 „ „	10	21,5	1	

23 Minuten 21 Secunden nach der Injection ist der Blutdruck weiter gesunken und Pulsationen sind auf der Curve nicht mehr zu erkennen. Letztere haben sich auch nicht wieder eingestellt, als 1½ Minuten darauf die künstliche Respiration unterbrochen wird; 1 weitere Minute später wird die Brusthöhle geöffnet. Dabei findet man das Herz pulsiren und zählt 10 oberflächliche Contractionen der Kammern und etwa 25 der Vorhöfe in 15 Secunden, von welchen die ersteren 4 Minuten darauf zeitweilig aufhören. Nach mechanischer Reizung tritt aber schwache Contraction der Herzkammern ein und 2 Minuten später zeigen sich wieder spontane, in langsamerem Tempo als früher erfolgende, unkräftige Zusammenziehungen derselben, die auch 20 Minuten nach dem Ende der künstlichen Respiration noch nicht aufgehört haben. 9 Minuten nach demselben werden die Hüftmuskeln elektrisch gereizt und contrahiren sich energisch, während die gleiche Behandlung des nervus ischiadicus (3 Minuten darauf) verhältnissmässig schwache Muskelcontractionen vermittelt. 1 Minute später wird das Zwerchfell direct mit einem kräftigen Inductionsstrome gereizt, wonach es sich deutlich zusammenzieht und 14 Minuten darauf bewirkt die Reizung des linken nervus phrenicus zwar schwache Contraction des Zwerchfelles, die aber wiederholt constatirt wird.

Die Steigerung des Blutdruckes fehlt, ebenso wie dem vorausgehenden, auch diesem Versuche nicht, während sich — im Unterschiede von jenem — bereits vor der Vergiftung durch Silber hier eine erhebliche Blutdruckdepression eingestellt hat, die lediglich durch die künstlichen Luft-Einblasungen an dem tracheotomirten (sonst normalen) Thiere hervorgerufen wird [1]) und von der ich annehme (vergl. p. 81), dass sie an dem letalen Ausgange mitbetheiligt ist.

---

[1]) Die Ursache dieser Erscheinung ist wohl in einer Abschwächung der normalen, tonischen Erregung des vasomotorischen Centrums durch die apnoische Beschaffenheit des Blutes zu suchen (vergl. Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 6. Auflage, 1889, p. 795), da die Erregung von depressorisch wirkenden Fasern der Lungenäste des vagus, infolge der abnormen Lungenausdehnung durch die Einblasungen (vergl. S. Mayer, über spontane Blutdruckschwankungen; Sitzungsber. der Wiener Akademie, Bd. LXXIV, 3. Abtheil., p. 293, 1876), in diesem Falle (wegen der Vagotomie) ausgeschlossen ist. Dann entsteht aber die Frage, warum die künstliche Respiration im 24. Versuche anders gewirkt hat als im 23.

Nach den Bemerkungen, die der Beschreibung der einzelnen Versuche über die Wirkung des Silbers auf die Circulation angeschlossen worden sind, bedarf es nur einer kurzen Auseinandersetzung über die Ergebnisse, die sich aus jenen ableiten lassen.

Zunächst ist beobachtet worden, dass sowohl bei Katzen als auch bei Kaninchen, bei welchen in dem Momente, in dem — nach der Einverleibung von Silber — der Hebel der Marey'schen Trommel den letzten Athemzug anzeigt, die künstliche Respiration eingeleitet wird, das Herz in kürzerer oder längerer Zeit seine Thätigkeit einstellt.

Diese Wirkung zeigte sich in gleicher Weise an curaresirten und noch vor der Einführung des Silbers der künstlichen Respiration unterworfenen Thieren und auch bei solchen, die kein Curare erhielten, welchen aber vor und nach der Vergiftung durch Silber in regelmässiger und gleichmässiger Weise Luft in die Lungen geblasen wurde.

Unabhängig von dem Stillstande der Athembewegungen, die in erster Reihe von der Wirkung des in das Blut aufgenommenen Silbers betroffen werden, erzeugt letzteres also auch Störungen der Circulation, die in völliger Aufhebung der Funktion des Herzens endigen.

Dieser voraus gehen Veränderungen des Blutdruckes, der Frequenz und der Beschaffenheit der Pulse, die in Steigerung des ersteren, welche meist von vorübergehender oder anhaltender Depression gefolgt wird, Abnahme der Frequenz und Höherwerden der verlangsamten Pulse bestehen.

Steigerung des arteriellen Blutdruckes wird auch als Erstickungssymptom beobachtet und entsteht aus der Contraction der kleinen Arterien, welche von der Reizung des vasomotorischen Centrums durch das dyspnoische Blut abhängig ist. Letzteres übt auch eine erregende Wirkung auf die Ursprünge der vagi aus, infolge dessen Verlangsamung der gleichzeitig vergrösserten Pulse gleichfalls eine der Erstickung zukommende Erscheinung ist.

Der 19., 20., 22., 23. und 24. Versuch haben gezeigt, dass im Verlaufe der Silbervergiftung: Steigerung des Blutdruckes und mit Vergrösserung der Pulse verbundene Abnahme der Frequenz des Herzschlages auch unter Bedingungen eintreten, welche die Entstehung dyspnoischer Beschaffenheit des Blutes der beobachteten Thiere ausschliessen. Letztere Erscheinungen sind daher als directe Wirkungen des Silbers auf den Organismus zu betrachten.

Ferner ergiebt sich aus dem 6., 8., 10., 25., 26. und 27. Versuche, die alle an Thieren mit durchschnittenen vagis angestellt worden sind, dass die Einverleibung von Silber in diesen Fällen entweder keine Veränderung in der Frequenz und in der Grösse der Pulse herbeigeführt hat, oder eine so geringfügige, dass sie mit der an Thieren mit unversehrten vagis hervortretenden Wirkung nicht verglichen werden kann. Daraus folgt, dass Silber, in gleicher Weise wie dyspnoisches Blut, auf die Ursprünge der vagi reizend einwirkt, nach deren Durchtrennung die von der centralen Erregung derselben abhängigen Erscheinungen ausfallen müssen. Anderseits werden letztere in Versuchen, in welchen sich die Wirkung der Dyspnoe mit der des Silbers combiniren muss, wie beispielsweise im 2. und 18., besonders deutlich zu Tage treten.

Es entsteht nun die schwierigere Frage, ob auch der Steigerung des Blutdruckes der durch Silber vergifteten Thiere derselbe Vorgang zu Grunde liegt wie in der Dyspnoe: ob sie von einer Erregung des vasomotorischen Centrums durch Silber oder aus anderen Ursachen abzuleiten ist.

Ohne imstande zu sein, auf Grundlage der bisher angestellten Versuche diese Frage[1]) endgültig zu entscheiden, will ich die Momente hervorheben, die es wahrscheinlich machen, dass sich auch in dieser

---

[1]) Die nochmalige Erörterung derselben behalte ich mir für eine spätere Mittheilung, in der bereits ausgeführte und noch anzustellende Versuche über die Wirkung des Silbers auf die Muskeln und das Herz von Fröschen veröffentlicht werden sollen, vor.

Beziehung die Wirkung des Silbers auf die Circulation mit der dyspnoischen Blutes vergleichen lässt.

Vorausgesetzt, die beobachtete Steigerung des Blutdruckes käme nicht durch eine Erregung des Gefässnervencentrums zustande, so müsste die Ursache derselben (da eine reizende Wirkung des Silbers auf die Gefässmuskeln und peripherischen Gefässnerven wohl nicht in Betracht kommt) in einer gesteigerten Funktion des Herzens selbst gesucht werden. Denn die Störung der Athemmechanik durch Silber (die krampfhafte Exspiration) ist zwar — wie sich abgesehen von allgemeinen Erwägungen, einfach aus der Betrachtung der Blutdruck- und Respirations-Curven z. B. des 10. Versuches (Fig. 8, Taf. IV; vergl. auch p. 84) ergiebt — in einzelnen Experimenten unzweifelhaft an der Entstehung der in Rede stehenden Blutdruckschwankung mitbetheiligt; kann aber, da sie in anderen Versuchen (in welchen die Beobachtung bei künstlicher Respiration stattfand) ausgeschlossen wurde, ohne dass sich jene Erscheinung wesentlich veränderte, nicht als die eigentliche Ursache derselben angesehen werden.

Aenderungen der Arbeit des Herzens, welche aus Wirkungen abgeleitet werden sollen, die dieses Organ selbst betroffen haben, werden am besten in den Versuchen erkannt werden, in welchen den Thieren die vagi oder, wie im 8. Versuche, auch die depressores und sympathici durchschnitten waren.

In diesen Versuchen (dem 6., 8., 10., 25., 26.) sieht man — nach Ausweis der Tabellen — die Steigerung des Blutdruckes zustande kommen, ohne dass die Frequenz und Grösse der Pulse zunimmt, was darauf hindeutet, dass die Ursache jener ausserhalb des Herzens zu suchen ist. Dann kann nur noch die Verengerung der peripherischen Arterien in Betracht kommen, die sich im Hinblick auf die sicher nachgewiesene Wirkung des Silbers auf die Vaguscentren, am wahrscheinlichsten aus einer Erregung des vasomotorischen Centrums ableiten lässt.

Zuweilen (im 10. und 18. Versuche) geht der Steigerung des

Blutdruckes für kurze Zeit eine Depression desselben voraus, die mit der centralen Reizung der vagi, von welcher angenommen werden könnte, dass sie in einzelnen Fällen in ungewöhnlich heftigem Grade stattfindet, nicht in Zusammenhang gebracht werden darf. Sie zeigt sich (wie im 10. Versuche) auch an vagotomirten Thieren, ist dagegen bisher in keinem Falle beobachtet worden, in welchem die Silberlösung in eine dem Herzen ferner liegende Vene, z. B. in die vena saphena (und nicht in die vena jugularis) eingeführt wurde. Aus diesem Umstande könnte auf eine locale Wirkung des Silbers geschlossen werden, die letzteres auf die Innenwände des Herzens ausübt, wenn es dieselben in zu wenig diluirter Mischung berührt.

Regelmässig erzeugen aber wirksame Silberdosen Sinken des Blutdruckes, das der anfänglichen Steigerung desselben in kürzerer oder längerer Zeit nachfolgt und nach letalen Gaben mit völligem Erlöschen der Thätigkeit des Herzens endet. Diese Depression wird in seltenen Fällen (s. den 24. Versuch) auch ohne vorausgegangenes Steigen des Blutdruckes beobachtet.

Um die Ursache dieser Erscheinung zu ermitteln, wird wiederum die Frequenz und die Beschaffenheit der Pulse namentlich bei den Thieren, welchen die vagi durchschnitten wurden, in dem durch anhaltendes Sinken des Blutdruckes gekennzeichneten Stadium der Vergiftung in Betracht gezogen werden müssen. Dabei macht sich eine gewisse Incongruenz der Häufigkeit und auch der Grösse der Pulse mit dem inzwischen eingetretenen tiefen Stande des Blutdruckes geltend: im 6. Versuche z. B. beträgt der Blutdruck vor der dritten Injection von 0,02 grm Silber: 75 mm, die Pulsfrequenz 37,5, die Höhe der Pulse: gegen 1 mm. 2 Minuten später: 53 mm bezw. 34 und 0,75 mm; eine weitere Minute darauf: 6 mm bezw. 22,5 und 0,75—0,5 mm. Durch diese Verhältnisse scheint angedeutet zu werden, dass das rapide Sinken des Blutdruckes in keinem directen Zusammenhange mit dem Zustande des Herzmuskels und seiner automatischen Ganglien steht.

Damit stimmt die Beobachtung aus dem 21. Versuche überein (p. 92 ff., Fig. 11, Taf. VI), in welchem an einem Kater, nach der Einführung von 0,05 grm Silber (in zwei Gaben), von dem Ende der 4. Minute nach der zweiten Injection der Blutdruck langsam aber stetig zu sinken begann. In der Mitte der 13. Minute nach der Injection betrug der Blutdruck, der in der Norm auf 125 mm gestanden hatte, nur 28 mm, hob sich aber, als die Aorta, nach der Oeffnung des Abdomens durch einen kurzen Schnitt, dicht unterhalb des Zwerchfelles mit dem Finger 40 Secunden lang comprimirt wurde, sofort und für die Dauer der Compression auf 78 mm. Darnach fiel er wieder auf 25 mm und konnte ungefähr 4 Minuten später, durch erneuerte Compression der Aorta, von diesem Stande bis auf 94 mm gehoben werden, wobei die Herzaction so energisch wurde, dass sie den Thorax, wie in einem Falle von Herzhypertrophie beim Menschen, sichtbar erschütterte. Dagegen gelang es in dieser Periode der Vergiftung nicht mehr, durch den Erstickungsreiz (Verschluss der Trachealcanüle auf 40 Secunden) den Blutdruck in die Höhe zu treiben, was bald darauf durch die Compression der Aorta abermals bewirkt wurde (der Blutdruck steigt von 29 auf 53 mm und sinkt dann auf 17).

Von diesem Falle darf also behauptet werden, dass zu einer Zeit, in der sich der Blutdruck des mit Silber vergifteten Thieres bereits der Nulllinie näherte, sich das Herz noch zu energischen Kraft-Aeusserungen befähigt zeigte, während das vasomotorische Centrum bereits gelähmt war, oder sich wenigstens (vergl. die Angaben über den Schluss des Versuches auf p. 94) in einem der Lähmung sehr nahen Zustande befand.

Endlich kann auf die häufig bestätigte Beobachtung hingewiesen werden, dass das Herz der durch Silber getödteten Thiere längere oder kürzere Zeit nach dem Eintritte des Athmungsstillstandes fortfährt, rhythmische, wenn auch unkräftige, Contractionen auszuführen, ein Verhalten, das Rouget (s. p. 13) veranlasst hat, das

Herz als das letzte Organ, welches sich noch thätig zeigt, nachdem das Gift bereits alle anderen Funktionen zerstört hat, zu bezeichnen.

Diese Darlegungen müssen zu der Annahme führen, dass auch das Sinken des Blutdruckes, der in tödtlichen Fällen bis zur Abscisse herabfällt, durch eine auf das vasomotorische Centrum gerichtete Wirkung des Silbers vermittelt wird: im Anfange ist letztere eine erregende, wodurch der Blutdruck gesteigert wird; hernach geht die Erregung in Lähmung über, welche die zuletzt betrachteten Erscheinungen hervorruft.

Aber nicht in jedem Vergiftungsfalle wird diese Annahme ausreichen, um die terminalen Erscheinungen der durch Silber herbeigeführten Kreislaufsstörung zu erklären; zuweilen, wenn besonders hohe Dosen desselben zur Verwendung gelangt sind, zeigen sich Erscheinungen (z. B. in dem 24. Versuche, in welchem einer jungen Katze 0,075 grm Silber in zwei Gaben eingeführt wurden, nach deren letzter im Verlaufe von 20 Secunden der Blutdruck von 149 auf 84 und 40 Secunden später auf 22 mm und die Pulsfrequenz von 29 auf 4 bezw. 3 fielen), die eine directe Schädigung des Herzens wahrscheinlich machen.

Erklärung der Tafeln.

Sämmtliche Figuren sind durch Versuche an Kaninchen und Katzen gewonnen worden, die meisten an ersteren. Fig. 8, Taf. IV, Fig. 11 und 12, Taf. VI, Fig. 13, Taf. VII und Fig. 17, Taf. IX beziehen sich auf Katzen. Taf. I bis V enthält Athmungs- und Blutdruck-Curven, VI bis IX nur letztere. Die Methode ihrer Herstellung ist auf p. 41 der Abhandlung angegeben. Derselben entsprechend bedeuten die aufsteigenden Schenkel der Respirationscurven die Exspiration, die absteigenden die Inspiration und das Einheitsmaass der Theilung auf der Abscisse ist 1 Secunde. Die Verbindung der oberen Endpunkte von je zwei Theilstrichen durch eine horizontale Linie giebt den Zeitpunkt und die Dauer einer Injection der Silberlösung an und die innerhalb des, in dieser Weise umschriebenen, Rechteckes, stehende Zahl die angewandte Dosis. Auf der Blutdruckcurve ist der Anfang und das Ende der Injection durch zwei kurze Linien kenntlich gemacht, die sie in verticaler Richtung durchkreuzen. Sämmtliche Curven sind von links nach rechts zu lesen.

Fig. I, Taf. I (2. Versuch, p. 41 ff. und p. 84 ff.) zeigt den ununterbrochenen Verlauf der Respirations- und Blutdruckcurve eines auf der Abscisse erkennbaren Zeitraumes vor und nach der Injection von Silber.

Fig. 2, Taf. I (3. Versuch, p. 43 ff.) stellt vier Abschnitte aus der Respirations- und Blutdruckcurve dar. Der erste Abschnitt zeigt den Verlauf der Respirationscurve und — da die Feder des Schwimmers für kurze Zeit zu schreiben versagte — einen Theil der Blutdruckcurve innerhalb des Zeitraumes von 32 Sec. vor d. 1. Inj. und 1 Min. 17 Sec. n. d. 1. Inj. Der zweite Abschnitt (zwischen den ersten beiden verticalen, gestrichelten Linien) reicht von 1 Min. 32 Sec. bis 3 Min. 2 Sec. n. d. 1. Inj. Der dritte Abschnitt betrifft den Zeitraum von 3 Min. 20 Sec. bis 4 Min. 20 Sec. n. d. 1. Inj. Der vierte beginnt 4 Min. 40 Sec. n. d. 1. Inj. (= 3 Sec. vor d. 2. Inj.) und endet 53 Sec. n. d. 2. Inj.

Fig. 3, Taf. II (6. Versuch, p. 50 ff. und p. 87 ff.) zeigt fünf Abschnitte der Respirations- und Blutdruckcurve, von welchen der erste den Verlauf derselben unmittelbar vor und nach der 2. Inj. darstellt und die drei nächsten Abschnitte ihren Verlauf während der letzten 15 Sec. der 2., 3. und 4. Min. n. d. 2. Inj. Der letzte Abschnitt betrifft die 12 letzten Sec. der 5. Min. n. d. 2. Inj.

Fig. 4, Taf. II (6. Versuch, p. 50 ff. u. p. 87 ff,) zeigt das Verhalten der Respiration und des Blutdruckes unmittelbar vor und bis 1. Min. 48 Sec. n. d. 3. Inj. (über den Verlauf der Blutdruckcurve von 1. Min. 30 Sec. n. d. 3. Inj. an, bis zu ihrer Vereinigung mit der Abscisse s. d. Fig. 6a auf Taf. III).

Fig. 5, Taf. III (5. Versuch, p. 47 ff.) stellt den ununterbrochenen Verlauf der Respirations- und (von einer kleinen Lücke, in welcher die Feder des Manometers versagte, abgesehen) der Blutdruckcurve vor und nach der Injection von Silber dar.

Fig. 6, Taf. III (7. Versuch, p. 53 ff.) zeigt den ununterbrochenen Verlauf der Respirations- und Blutdruckcurve vor und nach der Injection.

Fig. 6a, Taf. III (6. Versuch, p. 50 ff. u. p. 87 ff.) stellt den Verlauf der Blutdruckcurve von 1 Min. 30 Sec. n. d. 3. Inj. an, bis zu ihrer Vereinigung mit der Abscisse dar; das der Abscisse näher liegende Stück der Curve ist die unmittelbare Fortsetzung des oberhalb verlaufenden Abschnittes.

Fig. 7, Taf. IV (8. Versuch, p. 55 ff. u. p. 89 ff.) zeigt den ununterbrochenen Verlauf der Respirations- und Blutdruckcurve vor und nach der Injection.

Fig. 8, Taf. IV (10. Versuch, p. 60 ff. und p. 84) zeigt das Verhalten der Respiration und des Blutdruckes vor und nach der Injection; die kurze Unterbrechung der Blutdruckcurve ist durch zeitweiliges Versagen der Feder des Schwimmers entstanden.

Fig. 9, Taf. V (9. Versuch, p. 56 ff.), stellt auf ihrer linken Hälfte vier Abschnitte der Respirations- und zwei der Blutdruckcurve dar, die während der ersten Periode des Versuches gewonnen wurden. Der erste Abschnitt betrifft die Zeit, welche der Injection von Silber unmittelbar vorausging und ihr nachfolgte (bis zur 52. Sec. n. d. Inj.); der zweite beginnt 1 Min. 8 Sec. n. d. Inj. und endet 1 Min. 37 Sec. n. d. Inj.; der dritte Abschnitt beginnt 1 Min. 53 Sec. n. d. Inj. und endet 2 Min. 10 Sec. n. d. Inj. (die Blutdruckcurve fehlt diesem Abschnitte auf der Tafel infolge eines Versehens; 3 Min. später trat aber an dem Manometer eine Störung ein, welche die Registrirung des Blutdruckes nicht mehr gestattete); der vierte Abschnitt beginnt 7 Min. 58 Sec. n. d. Inj. und endet 8 Min. 10 Sec. n. d. Inj. — Auf der rechten Hälfte der Tafel findet sich oberhalb und zwar in der, den Zahlen der Tabelle auf p. 57 und 58 entsprechenden, Höhe über der Abscisse, die Respirationscurve in ihrem ganzen Verlaufe während der zweiten Periode des Versuches (2. Inj. von Silber). Unterhalb, in einer den Zahlen der Tabelle nicht entsprechenden Entfernung über der Abscisse, hat — um Raum zu sparen — die ganze während der dritten Periode des Versuches (p. 58) gewonnene Athmungscurve Platz gefunden (3. Inj. von Silber).

Fig. 10, Taf. V (14. Versuch, p. 64 ff.) zeigt im ersten Abschnitte den Verlauf der Respirations- und Blutdruckcurve vor und (bis zur 2. Min.) nach der 5. Injection von Silber; im zweiten Abschnitt das Verhalten der Respiration und des Blutdruckes vor und nach der letzten Injection. Die

am Ende der Blutdruckcurve in verticaler Richtung bis unter die Abscisse hinabreichende Linie ist erst nach der raschen Unterbrechung zwischen carotis und Manometer entstanden.

Fig. II, Taf. VI (21. Versuch, p. 92 ff.) stellt acht Abschnitte der Blutdruckcurve dar. Von denselben bilden die in geringerer Entfernung über der Abscisse gezeichneten Theile die Fortsetzung der über ihnen verlaufenden Curvenstücke. Der erste (obere) betrifft den, der 1. Inj. unmittelbar vorausgehenden und ihr nachfolgenden, Zeitraum (bis zur 34. Sec. n. d. Inj.). Der zweite (obere) Abschnitt beginnt 1 Min. 24 Sec. n. d. Inj. und endet 1 Min. 41 Sec. n. d. Inj. Der dritte beginnt 4 Min. 36 Sec. n. d. 1. Inj. (= 10 Sec. vor der 2. Inj.) und endet 37 Sec. n. d. 2. Inj. Der vierte Abschnitt beginnt 4 Min. 3 Sec. und endet 4 Min. 59 Sec. n. d. 2. Inj. Der fünfte Abschnitt (erste untere) ist die unmittelbare Fortsetzung des vierten, beginnt daher 4 Min. 59 Sec. u. endet 5 Min. 55 Sec. n. d. 2. Inj. Der sechste reicht von 17 Min. bis 18 Min. 5 Sec. n. d. 2. Inj. und stellt den Effect der Digitalcompression der Aorta dar. Der kurze siebente Abschnitt zeigt das Verhalten des Blutdruckes am Schlusse des Versuches, von 24 Min. 4 Sec. bis 24 Min. 16 Sec. n. d. 2. Inj., mit welchem Zeitpunkte die künstliche Respiration aufhörte. Nach einiger Zeit hatte sich aber der Blutdruck unerwarteter Weise wieder gehoben, wonach die künstliche Respiration sofort wieder eingeleitet und ca. 2 Minuten unterhalten wurde (vergl. p. 94). Diesen Vorgang erläutert der achte (letzte) Abschnitt der Curve, der als unmittelbare Fortsetzung des vorausgehenden (siebenten) anzusehen ist.

Fig. I2, Taf. VI (22. Versuch, p. 94 ff.) zeigt drei Abschnitte der Blutdruckcurve, deren erster dem Zeitraum unmittelbar vor und nach der Injection entspricht. Der zweite Abschnitt beginnt 34 Sec. und endet 2 Min. 22 Sec. n. d. Inj. Der dritte erläutert den Effect der Unterbrechung der künstlichen Respiration auf 40 Sec. und beginnt 9 Min. 14 Sec., endet 10 Min. 54 Sec. n. d. Inj.

Fig. I3, Taf. VII (25. Versuch, p. 97 ff.) zeigt zwei Abschnitte der Blutdruckcurve, deren erster den Zeitraum unmittelbar vor und (bis zur 37. Sec.) nach der Injection betrifft. Der zweite beginnt 1 Min. 16 Sec. und endet 3 Min. n. d. Inj.

Fig. I4, Taf. VII (26. Versuch, p. 98 ff.) stellt vier Abschnitte der Blutdruckcurve dar. Der erste entspricht dem Zeitraume, welcher der 1. Injection unmittelbar vorausging und ihr folgte. Der zweite Abschnitt beginnt 2 Min. 40 Sec. n. d. 2. Inj. (welche 2 Min. 21 Sec. n. d. 1. Inj. stattfand) oder 3 Sec. vor der 3. Inj. und endet 21 Sec. n. d. 3. Inj. Der dritte beginnt 1 Min. 58 Sec. n. d. 3. Inj. (= 21 Sec. vor der 4. Inj.) und endet 21 Sec. n. d. 4. Inj. Der vierte Abschnitt beginnt 58 Sec. und endet 2 Min. 27 Sec. n. d. 4. Inj.

Fig. I5, Taf. VIII (18. Versuch, p. 86 ff.) zeigt vier Abschnitte der Blutdruckcurve, von welchen der erste den Zeitraum unmittelbar vor und bis zur 25. Sec.

nach der Injection betrifft. Der zweite beginnt 1 Min. 9 Sec. und endet 2 Min. 28 Sec. n. d. Inj ; der dritte beginnt 2 Min. 57 Sec. und endet 3 Min. 22 Sec. n. d. Inj.; der vierte Abschnitt beginnt 3 Min. 57 Sec. und endet 4 Min. 25 Sec. n. d. Inj.

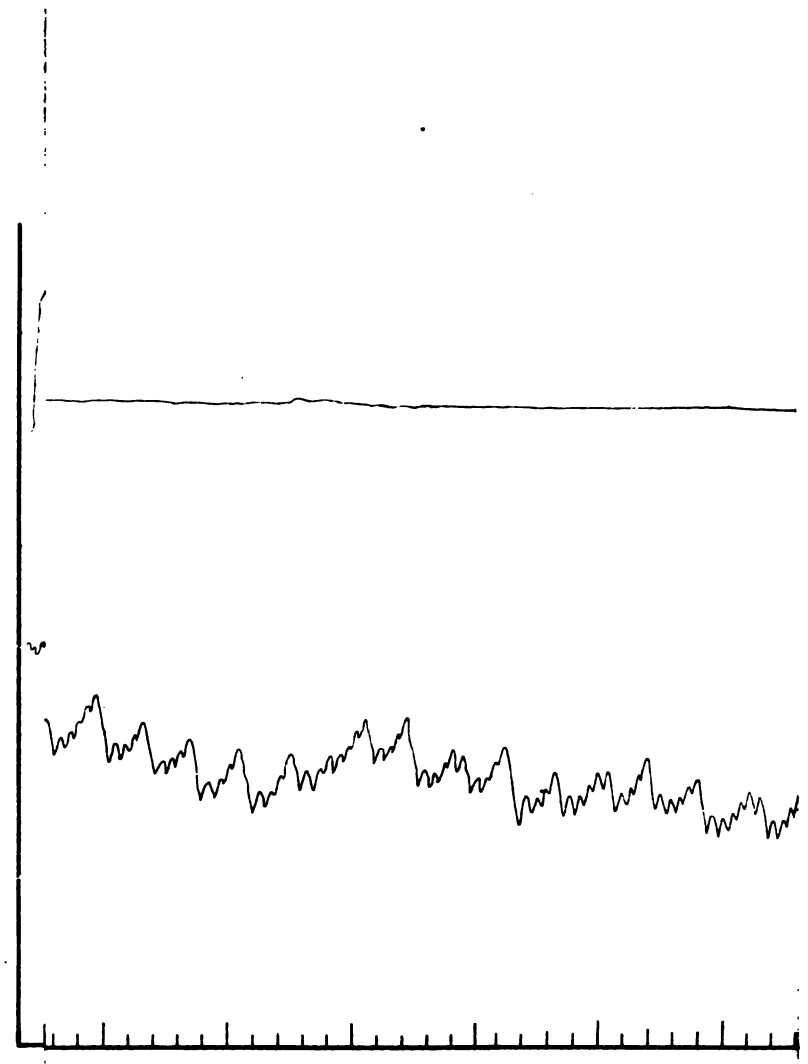
Fig. 16, Taf. VIII (19. Versuch, p. 90) zeigt drei Abschnitte der Blutdruckcurve, deren erster sich auf die Zeit unmittelbar vor und nach der 1. Injection (bis etwa 1 Min. 40 Sec. nach derselben) bezieht. Der zweite Abschnitt beginnt ca. 2 Min. n. d. 1. oder 14 Sec. vor der 2. Inj. und endet etwa 28 Sec. n. d. 2. Inj. Der dritte beginnt ca. 2 Min. n. d. 2. Inj. und endet ca. 2 Min. 45 Sec. n d. 2. Inj.

Fig. 17, Taf. IX (24. Versuch, p. 96 ff.) stellt vier Abschnitte der Blutdruckcurve dar. Der erste beginnt 10 Sec. vor der 1. Inj. und endet 56 Sec. n. d. 1. Inj. Der zweite beginnt 3 Min. 20 Sec. n. d 1. Inj. und endet 4 Min. 20 Sec. n. d. 1. Inj Der dritte beginnt 5 Min. 55 Sec. n. d. 1. Inj. (= 14 Sec. vor der 2. Inj.) und endet 1 Min. 1 Sec. n. d. 2. Inj. Der vierte Abschnitt beginnt 3 Min. n. d. 2. Inj. und endet 4 Min. 14 Sec. u. d. 2. Inj.

Fig. 18, Taf. IX (20. Versuch, p. 91 ff.) zeigt zwei Abschnitte der Blutdruckcurve, von welchen der (in geringerer Höhe über der Abscisse gezeichnete) zweite die Fortsetzung des über ihm verlaufenden ist. Der erste Abschnitt beginnt kurz vor der Injection von Silber und endet 3 Min. 10 Sec. nach derselben. Der unterhalb des ersten verlaufende Abschnitt erläutert das Verhalten des Blutdruckes in dem Zeitraume von 7 Min. 5 Sec. n. d. Inj. bis zu dem an den Theilstrichen der Abscisse erkennbaren Zeitpunkte (ca. 11 Min. n. d. Inj.).

Berichtigungen.

Seite	4	Zeile	10	von	oben	schaumigem	statt	schaumigen.
„	5	„	2	„	„	an Hunden	„	an den Hunden.
„	8	„	21	„	„	Hyposulfit	„	Hypersulfit.
„	11	„	2	„	„	aller Muskeln	„	der Muskeln.
„	15	„	16	„	unten	sensiblen	„	sensibeln.
„	16	„	7	„	„	anderseits	„	andererseits.
„	33	„	18	„	„	muss das Zeichen " vor	„	hinter annimmt stehen.
„	57	„	2	„	„	in 14 Secunden	„	in 10 Secunden.
„	62	„	4	„	oben	können	„	kann.
„	63	„	6	„	unten	oscillirende	„	oscillatorische.



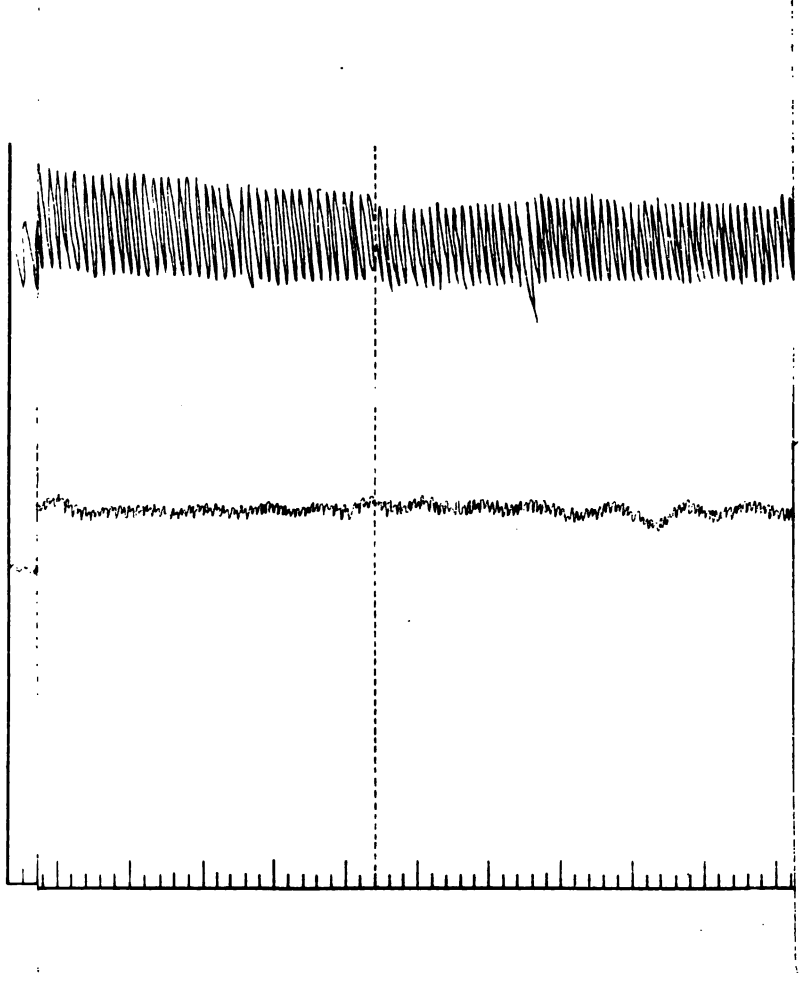


Fig. Taf. II.

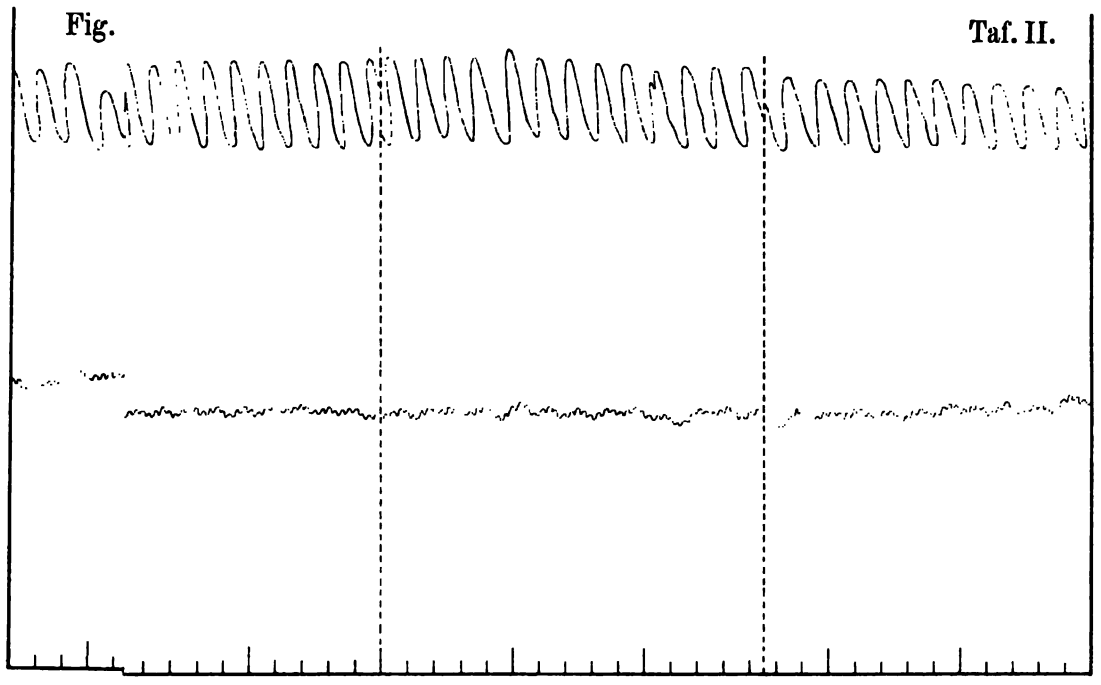


Fig. 4

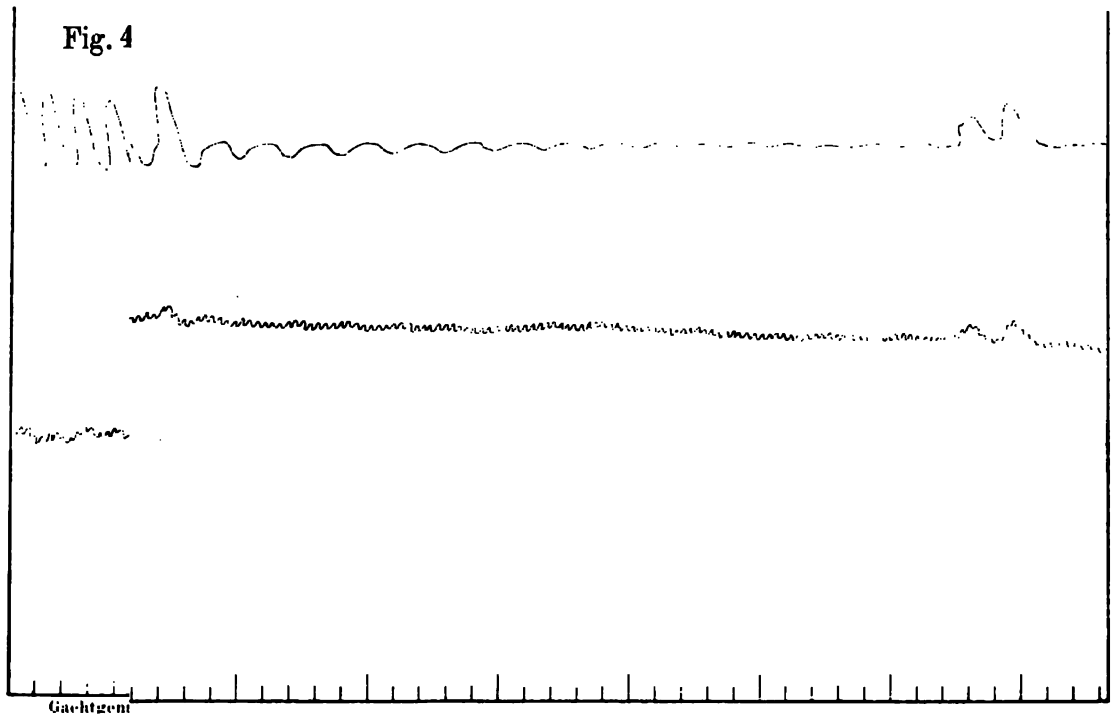


Fig. 3.

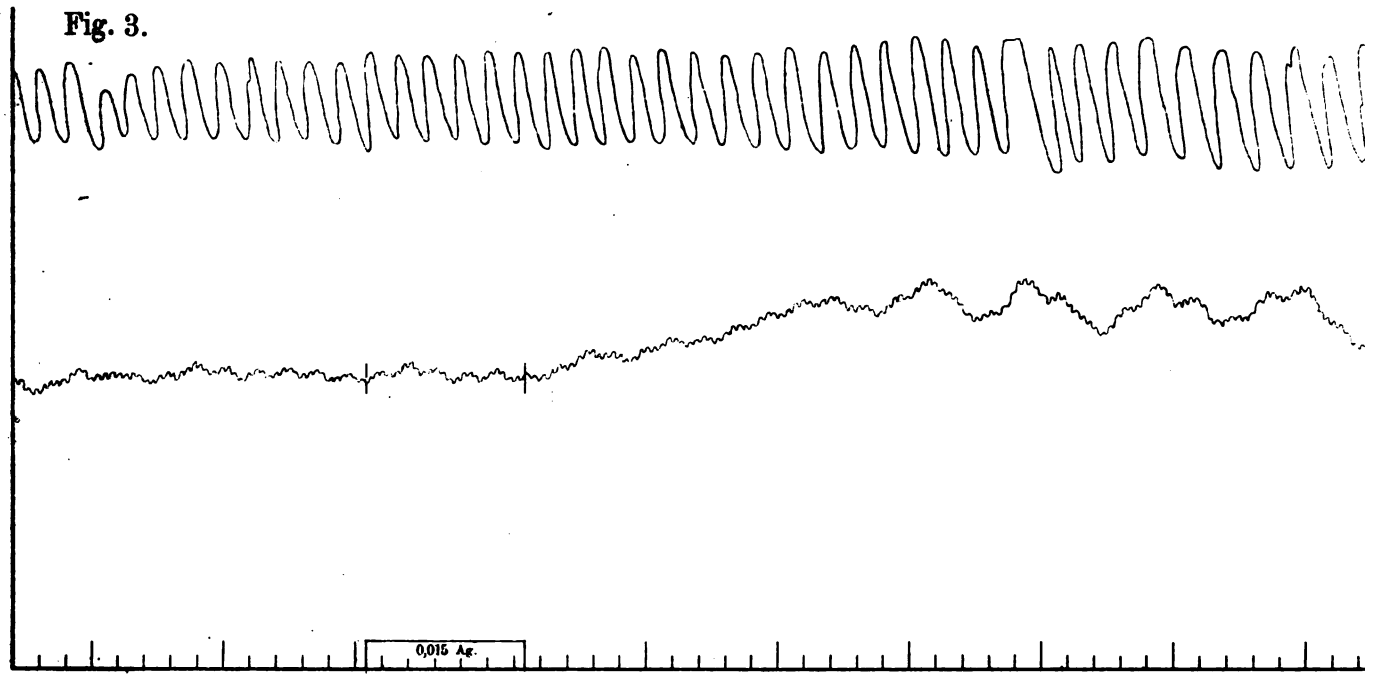
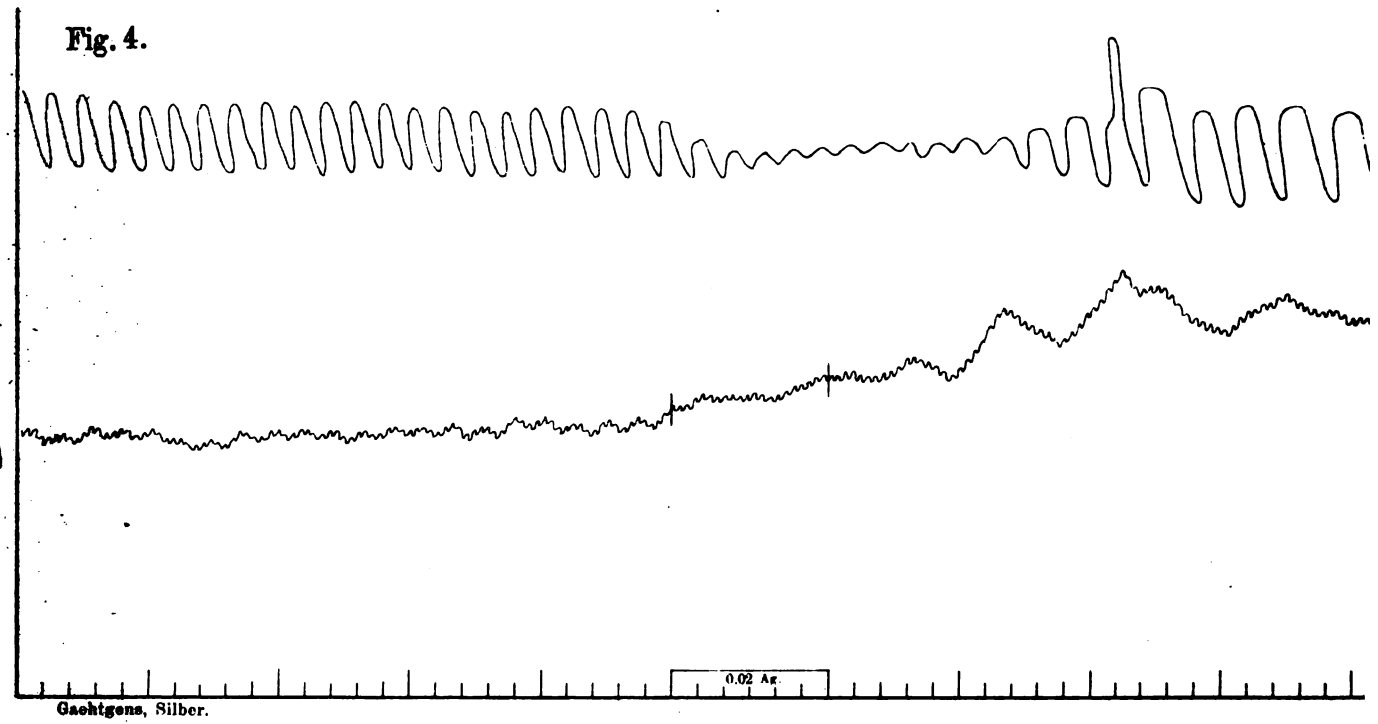


Fig. 4.



Gaehtgens, Silber.

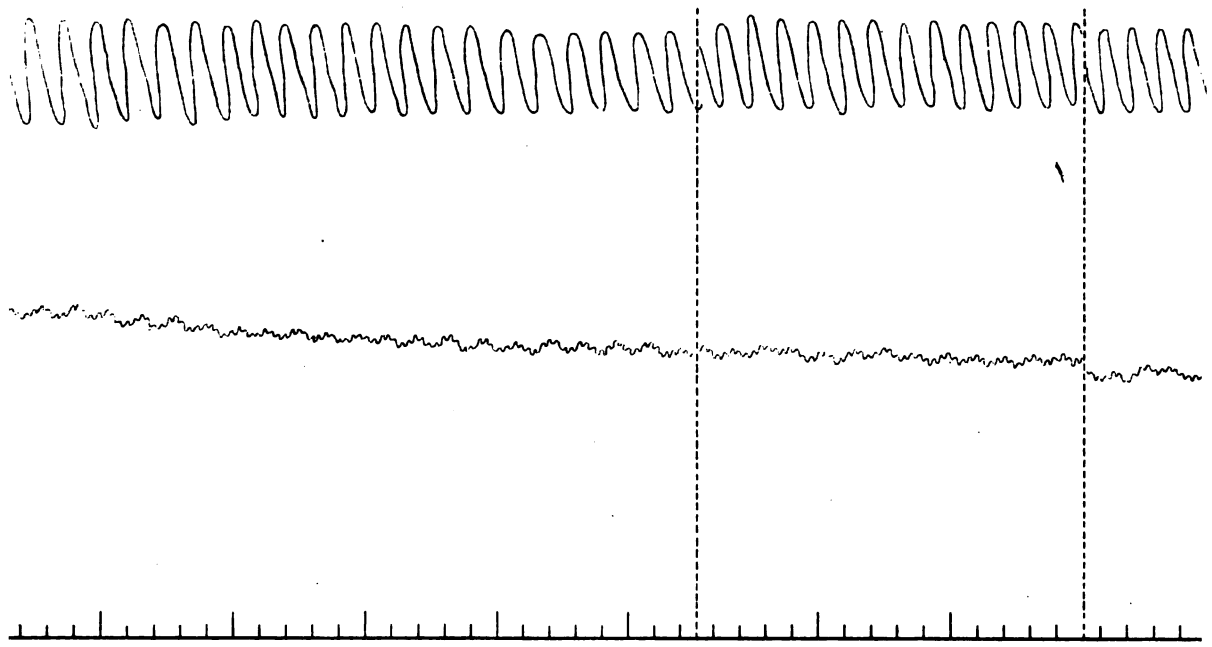
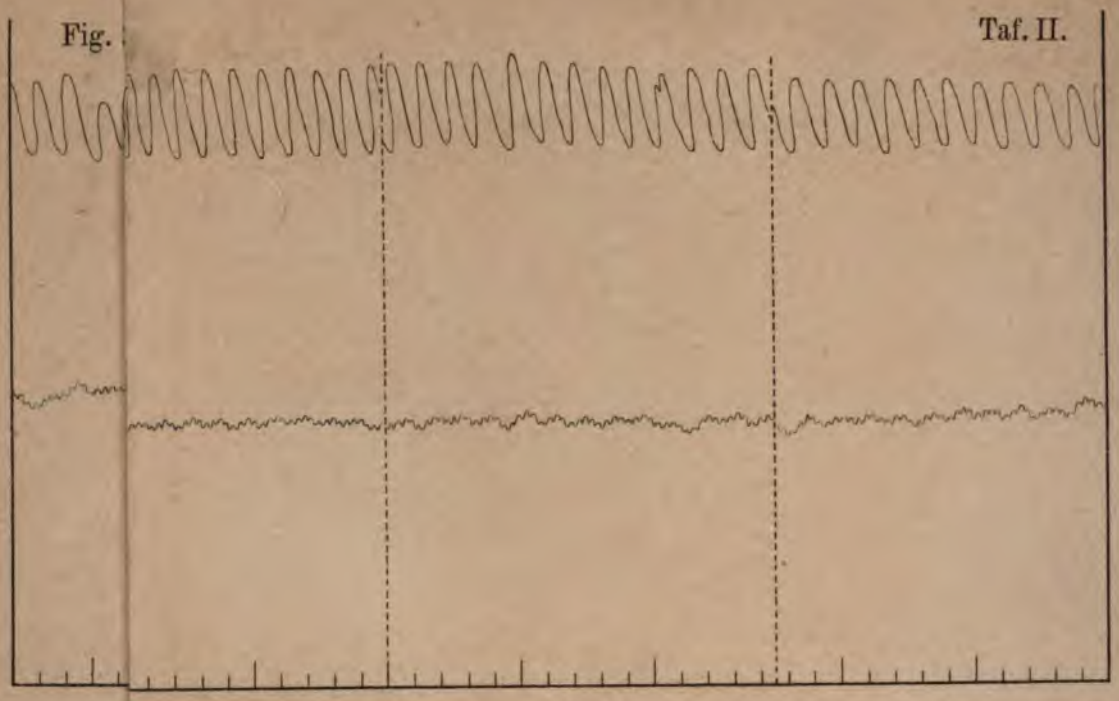
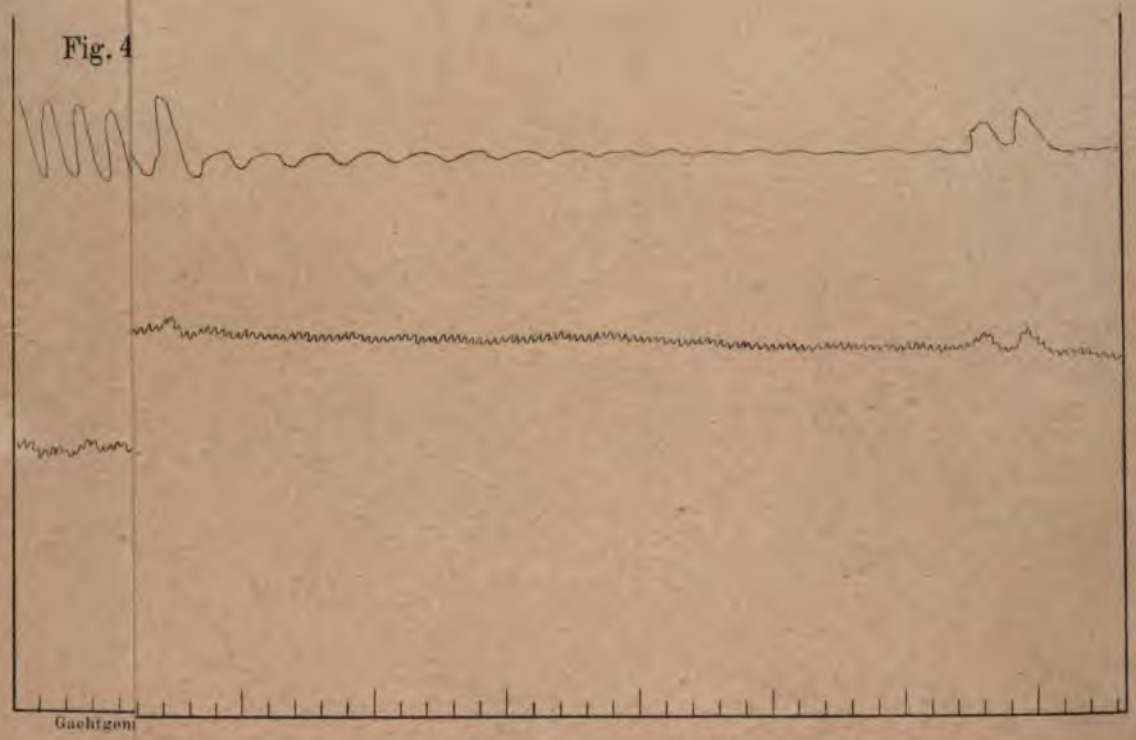


Fig. 3



Taf. II.

Fig. 4



Gaehtgen